

Jaana Martikainen

Uusien lääkkeiden markkinoille tulo ja lääkekustannuksiin vaikuttaminen



Sosiaali- ja terveysturvan tutkimuksia 119

KELAN TUTKIMUSOSASTO | HELSINKI 2012

Jaana Martikainen

***Uusien lääkkeiden markkinoille tulo
ja lääkekustannuksiin vaikuttaminen***

Kirjoittaja

Jaana Martikainen, FaL, lääketutkimuspäällikkö
Kelan tutkimusosasto
etunimi.sukunimi@kela.fi

Sarjan julkaisut on hyväksytty
tieteellisessä arvioinnissa.

© Kirjoittaja ja Kelan tutkimusosasto

Graafinen suunnittelu: Pekka Loiri

ISBN 978-951-669-879-6 (nid.)

978-951-669-880-2 (pdf)

ISSN 1238-5050

Juvenes Print – Tampereen yliopistopaino Oy
Tampere 2012

Tiivistelmä

Martikainen J. **Uusien lääkkeiden markkinoille tulo ja lääkekustannuksiin vaikuttaminen**. Helsinki: Kela, Sosiaali- ja terveysturvan tutkimuksia 119, 2012. 107 s. ISBN 978-951-669-879-6 (nid.), ISBN 978-951-669-880-2 (pdf).

Lääkekustannukset kasvoivat 2000-luvulla useimmissa teollistuneissa maissa terveydenhuollon kokonaismenojä nopeammin. Lääkkeiden rahoituksesta vastaavat ovatkin etsineet keinoja kustannusten kasvun hillitsemiseksi. Uudet, vanhoja lääkkeitä kalliimmat lääkkeet ovat yksi syy kustannusten kasvuun. Tämän tutkimuksen tarkoitus oli selvittää uusien, avohoidossa käytettävien lääkkeiden käyttöönottoa, hintoja ja kustannuksia sekä analysoida lääkkeen erityiskorvattavuutta edeltävän peruskorvattavuusjakson ja korvauksen rajoittamisen vaikutuksia lääkkeiden kulutukseen ja hoitojen kohdentumiseen. Tutkimusten aineistoina käytettiin muun muassa Lääkelaitoksen ja Kelan tietokantoja ja lääkkeiden tukkumyyntitietoja. Lääkkeiden hintatiedot Euroopan maista kerättiin kyselyllä. Suomen markkinoille tuli vuosina 1996–2005 lähes 300 uutta lääkeainetta. Vuonna 2005 niiden osuus avohoidon lääkemyyntin arvosta oli 38 % ja kulutuksesta 19 %. Avohoidossa uutuuksia tuli erityisesti syöpien, infektioiden ja sydän- ja verisuonisairauksien hoitoon. Osa uutuuksista tarjosi merkittäviä uusia hoitomahdollisuuksia, osan lisähyöty oli vähäinen. Tiukan hintasäätelyn maissa uusien lääkkeiden tukkuhinnat olivat alhaisemmat kuin niissä maissa, joissa ei ollut suoraa säätelyä. Maan asema tukkuhintojen vertailussa ei kuitenkaan määrittänyt sen asemaa vähittäismyyntihintaisessa vertailussa, sillä apteekkien kate ja verot vaihtelevat maittain. Suomessa uusien lääkkeiden tukkuhinnat olivat eurooppalaista keskitasoa, mutta verolliset vähittäismyyntihinnat keskitasoa korkeammat. Glaukoomalääkkeillä erityiskorvattavuutta edeltävä peruskorvattavuusjakso hidasti uusien valmisteiden käyttöönottoa. Lääkkeiden tultua erityiskorvattaviksi niiden käyttäjämäärä ja kulutus kasvoivat. Kalleimpien statiinien korvauksen rajoittaminen niille potilaille, joille edullisemmat eivät sovi, lisäsi edullisten statiinien käyttöä. Rajoituksen jälkeen kalleimmat statiinit kanavoituivat sairaammille ja aiemmin muita statiineja käyttäneille. Toimenpiteiden pitkäaikaisvaikutuksista ja terveysvaikutuksista ei ole tietoa.

Avainsanat: kustannusten hallinta, lääkekorvaukset, lääkekustannukset, lääkkeet, hintasäätely, omavastuu, uudet lääkkeet

Sammandrag

Martikainen J. **Introduktion av nya läkemedel och inverkan på läkemedelskostnaderna**. Helsingfors: FPA, Social trygghet och hälsa: undersökningar 119, 2012. 107 s. ISBN 978-951-669-879-6 (hft.), ISBN 978-951-669-880-2 (pdf).

Under 2000-talet steg läkemedelskostnader i de flesta industrialiserade länder snabbare än de totala utgifterna för hälso- och sjukvården. De som finansierar läkemedel har därför sökt åtgärder att stävja kostnadsökningen. Nya och allt dyrare läkemedel är en orsak till ökningen. Syftet med denna undersökning är att kartlägga introduktionen av nya läkemedel inom den öppna vården samt priser och utgifter för dessa och att analysera inverkan av två åtgärder: en grundersättningsperiod före specialersättningsperiod och en begränsning av ersättningen. Undersökningen baserar sig på bl.a. Läkemedelsverkets och FPA:s databaser och data om grossistförsäljning av läkemedel. Prisuppgifter i de europeiska länderna samlades in med hjälp av en enkät. Åren 1996–2005 introducerades nästan 300 nya läkemedelsämnen på den finska marknaden. År 2005 var deras andel 38 % av värdet på läkemedelsförsäljningen inom den öppna vården och 19 % av konsumtionen. Inom den öppna vården introducerades nya läkemedel särskilt för behandlingen av cancer, infektioner samt hjärt- och blodkärslsjukdomar. En del av de nya produkterna erbjöd betydande nya behandlingsmöjligheter medan en del endast marginell tilläggsnytta. I länder med stram prisreglering var läkemedlens grossistpriser lägre än i länder utan direkt reglering. Hur ett land placerade sig i jämförelsen av grossistpriser avgick dock inte hur det placerade sig i en jämförelse av minutförsäljningspriser, eftersom apotekens marginaler och skatter varierar från land till land. I Finland var grossistpriserna på nya läkemedel på europeisk medelnivå medan de skattebelagda minutförsäljningspriserna låg över genomsnittet. I fråga om glaukomläkemedel fördröjde en period med grundersättning före rätt till specialersättning ibruktagandet av nya preparat. När läkemedlen blev specialersättningsgilla ökade antalet användare och konsumtionen. När ersättning för de dyraste statinerna begränsades endast till patienter som inte kan använda förmånligare ämnen, ökade användningen av förmånliga statiner. Efter begränsningen kanaliserades de dyraste statinerna till mera sjuka personer och sådana som tidigare använt andra statiner. Åtgärdernas långsiktiga effekter och hälsoeffekter är dock okända.

Nyckelord: kostnadskontroll, läkemedel, läkemedelsersättningar, läkemedelskostnader, prisreglering, självrisk, nya läkemedel

Abstract

Martikainen J. **Market entry of new medicines and cost-containment measures.** Helsinki: The Social Insurance Institution of Finland, Studies in social security and health 119, 2012. 107 pp. ISBN 978-951-669-879-6 (print), ISBN 978-951-669-880-2 (pdf).

During the 2000s, pharmaceutical expenditure has increased faster than total health care expenditures in most industrialized countries. This has created pressure for third-party payers to introduce measures that contain pharmaceutical costs. New and more expensive medicines are one reason for the increasing costs. The aim of this study was to analyse the adoption and prices of new medicines in outpatient care, and to examine the consequences of two cost-containment measures on their consumption – namely reimbursement restrictions and making the granting of Special Refund status to a medicine conditional on an initial period in Basic Refund status. Data for the study was derived from the registers of Kela and the National Agency for Medicines and from statistics on the sales of wholesalers. Price data were collected by a questionnaire sent to EU-15 countries. Almost 300 new chemical entities (NCE) were launched in Finland during 1996–2005. In 2005 they comprised 38% of the total costs and 19% of the total volume of medicines used by outpatients in 2005. In outpatient care, most NCEs were for cancer, infections and cardiovascular diseases. Some of the NCEs have been clinically important whereas others have contributed less value. Countries with strict price regulation had lower wholesale prices than countries with loose regulation. Pharmacy margins and taxes, however, changed the ranking of the most expensive or cheapest countries. In Finland, wholesale prices were about the average in Europe but pharmacy retail prices (including VAT) were above average. The Basic Refund period preceding the Special Refund status slowed the adoption of new antiglaucoma drugs. After the granting of Special Refund status the consumption and number of users of the drugs studied increased. Restricting the reimbursement of expensive statins to patients who could not use cheaper ones increased the use of cheaper statins. After restriction, expensive statins were channelled to patients with concomitant diseases and previous statin purchases. Long term effects and health effects of the policies are, however, not known.

Key words: copayment, cost containment, price regulation, new medicines, pharmaceutical expenditure, reimbursement

ALKUSANAT

Viimeisen parinkymmenen vuoden aikana lääkekustannusten kasvun hillitsemiseksi tehdyt toimenpiteet ovat olleet moninaisia niin Suomessa kuin muuallakin Euroopassa. Kustannusten kasvun taustalla tiedetään olevan useita syitä, joista yksi keskeinen on lääkehoitojen uusiutuminen. Lääkekorvausjärjestelmässä tehtyjen muutosten vaikutusten seuranta on ollut tärkeä ja mielenkiintoinen osa työtäni Kelan tutkimusosastossa, ja 1990-luvun lopusta alkaen olen saanut olla myös mukana arvioimassa korvausjärjestelmään tarjottuja uusia lääkkeitä. Tuntuikin hyvin luontevalta tehdä väitöskirja aiheista, joiden parissa jo työskentelin ja joihin tarvitsin lisää ymmärrystä. Väitöskirjatyön aloittaminen tuli käytännössä mahdolliseksi, kun olin virkavapaalla vakinaisesta työstäni hoitaakseni yliassistentuuria Kuopion yliopiston sosiaalfarmasian laitoksella vuonna 2002. Nyt, kymmenen vuotta myöhemmin, kirja on vihdoin valmis – ja sen aihe on yhä ajankohtainen.

Työn valmistuminen ei olisi ollut mahdollista ilman kaikkia niitä osaavia ja avuliaita ihmisiä, joiden kanssa olen saanut työskennellä. Työni ohjaajana alusta saakka ollut professori Hannes Enlund ja myöhemmin mukaan tulleet tutkimusprofessori Unto Häkkinen ja Doctor of Philosophy Maarit Korhonen ovat muodostaneet *sensei*-trion, johon olen voinut väitöskirjaprosessin aikana aina tukeutua. Ohjauksen monitieteisyys on ollut omalle oppimiselleni suuri rikkaus, mikä toivottavasti näkyy myös lopullisessa työssä. Kiitokset Hannes, Unski ja Maarit, kun jaksoitte kannustaa ja rohkaista, ja lempeästi palauttaa minut oleellisen äärelle, kun olin sotkeutumassa – minulle tyypillisesti – lillukanvarsiin. Tai yritin oikoa mutkia. Olen ylpeä siitä, että olen saanut olla ohjauksessanne.

Väitöskirjatyöni osatutkimuksissa on ollut ohjaajieni lisäksi mukana myös muita tutkijoita, joille haluan esittää lämpimät kiitokseni. Proviisori Ismo Kivi ja tutkimusprofessori Ismo Linnosmaa työskentelivät kanssani osatutkimuksessa, jossa selvitimme uusien lääkkeiden eurooppalaisia hintoja. Dosentti Arja Helin-Salmivaara ja farmasian tohtori Leena Saastamoinen olivat mukana kalliiden statiinien korvausrajoituksen vaikutuksia selvittäneessä tutkimuksessa. Kanssanne on ollut ilo työskennellä.

Työni virallisia esitarkastajia tutkimusprofessori Markku Pekurista ja farmasian tohtori Hannes Wahlroosia kiitän arvokkaista ja rakentavista huomioista ja kommenteista.

Niiden myötä tämä työ sai lopullisen muotonsa. Kiitokset myös professori Marjukka Mäkelälle siitä, että hän on ystävällisesti lupautunut toimimaan väitöstilaisuudessa vastaväittäjänä.

Olen kiitoksen velkaa myös monille kollegoilleni niin Kelassa kuin sen ulkopuolellakin. Pitkäaikaisia työtovereitani ja ystäviäni valtiotieteiden maisteri Timo Maljasta ja farmasian lisensiaatti Sinikka Rajaniemeä haluan kiittää siitä, että he muiden kiireidensä ohella ennättivät lukea ja paneutua työni käsikirjoitukseen. Heiltä saamani asiantuntevat kommentit auttoivat minua parantamaan työtäni monin tavoin. Erityinen kiitos kuuluu myös terveystutkimuksen tutkimuspäällikkö Hennamari Mikkolalle ja koko lääketutkimustiimille. Kiitokset paitsi tuestanne ja kannustuksestanne myös siitä, että töihin on aamuisin mukava tulla. Oman kiitoksensa ansaitsee myös Lääkealan turvallisuus- ja kehittämiskeskus Fimean tutkija Tinna Voipio, joka on ystävällisesti ja ripeästi toimittanut minulle tilastotietoja lääkkeiden tukkumyynnistä aina niitä tarvitessani.

Myös lukuisat muut henkilöt ovat olleet mukana tämän työn eri vaiheissa. IT-asiantuntija Kristiina Tyrkkö on poiminut tarvitsemani tiedot Kelan tietokannoista ja tutkimusassistentti Hilikka Ruuska on ollut korvaamaton apu ja tuki niin tutkimusaineistojen käsittelyssä kuin muissakin atk-asioissa. Valtiotieteiden maisteri Maria Valaste ja valtiotieteiden tohtori Arja Virtanen ovat kärsivällisesti neuvoneet minua tilastollisissa analyyseissä, ja tietoasiantuntijat Irma Helldan ja Silva Rintanen ovat olleet suureksi avuksi tehdessään tarvitsemani tiedonhaut. Julkaisupäällikkö Tarja Hyvärinen on tarkastanut kirjan suomen kielen ja yhdessä julkaisutoimittaja Maini Tulokkaan kanssa huolehtinut kirjan ulkoasusta ja painokuntoon saattamisesta. Lämmin kiitos teille kaikille.

Tämä työ on valmistunut paljolti kotikonttorissa, ja työn tekeminen on epäilemättä tuntunut monin tavoin myös muun perheen elämässä. Tietokoneet ja paperit ovat vallanneet kodin viikonloppuisin, ja ollessani töihin uppoutuneena hajamieliset vastaukseni ovat saattaneet kysyjän hämmennyksen tilaan kerta toisensa jälkeen. Omistan tämän kirjan teille, Leo ja Ulla. Kiitos, että olette.

Keravalla 10.12.2011

Jaana Martikainen

SISÄLTÖ

ALKUPERÄISJULKAISUT	10
KESKEISET TYÖSSÄ KÄYTETYT TERMIT	11
1 JOHDANTO	13
2 TYÖN RAKENNE JA TAVOITTEET	14
3 UUSIEN LÄÄKKEIDEN ELINKAARI, MÄÄRÄ JA HOIDOLLINEN ARVO	16
3.1 Uusien lääkkeiden elinkaari	16
3.2 Uusien lääkkeiden määrä ja hoidollinen arvo	17
4 LÄÄKKEIDEN KULUTUS JA KUSTANNUKSET	19
4.1 Lääkkeiden kulutus ja kustannukset Suomessa	19
4.2 Lääkekustannusten kehitys ja siihen vaikuttaneet tekijät	19
5 LÄÄKKEIDEN KUSTANNUKSIIN VAIKUTTAMINEN HALLINNOLLISIN TOIMENPITEIN	22
5.1 Hallinnollisten toimenpiteiden vaikutusten tutkiminen	23
5.2 Lääkkeiden hintasääntely ja sen vaikutukset	24
5.2.1 Suora ja epäsuora hintasääntely	25
5.2.2 Suoran hintasääntelyn vaikutukset	26
5.2.3 Epäsuoran hintasääntelyn vaikutukset	27
5.3 Omavastuujärjestelmät ja omavastuiden muutosten vaikutukset	29
5.3.1 Erilaiset omavastuujärjestelmät	30
5.3.2 Omavastuiden muutosten vaikutukset	31
5.4 Lääkkeen korvattavuuden rajoittaminen ja sen vaikutukset	37
6 YHTEENVETO AIKAISEMMASTA KIRJALLISUUDESTA	41
7 VUOSINA 1996–2005 SUOMESSA MYYNTIIN TULLEET UUDET LÄÄKEAINEET JA NIIDEN MYYNTI VUONNA 2005 (OSATUTKIMUS I)	42
7.1 Johdanto	42
7.2 Aineisto ja menetelmät	43
7.3 Tulokset	44
7.3.1 Uusien lääkeaineiden määrä	44
7.3.2 Uusien lääkeaineiden osuus myynnistä	45
7.4 Pohdinta	48
8 UUSIEN KORVATTAVIEN LÄÄKKEIDEN HINNAT EUROOPASSA (OSATUTKIMUS II)	50
8.1 Johdanto	50
8.2 Aineisto ja menetelmät	51

8.2.1	Saadut tiedot ja niiden vertailukelpoisuus	52
8.2.2	Hintasääntely eri maissa	53
8.3	Tulokset	55
8.4	Pohdinta	57
9	OMAVASTUUN ALENTAMISEN VAIKUTUS UUSIEN GLAUKOOMA- LÄÄKKEIDEN KÄYTTÖÖNOTTOON (OSATUTKIMUS III)	59
9.1	Johdanto	59
9.2	Glaukoomalääkkeiden korvaaminen	60
9.3	Tutkimuslääkkeet	60
9.4	Aineisto ja menetelmät	61
9.4.1	Aineisto	61
9.4.2	Tilastollinen analyysi	61
9.5	Tulokset	63
9.5.1	Kokonaiskulutus	63
9.5.2	Uusien käyttäjien määrä	65
9.5.3	Kulutus käyttäjää kohti	66
9.6	Pohdinta	66
10	KORVAUKSEN RAJOITTAMISEN VAIKUTUKSET STATIINIEN KÄYTTÖÖN (OSATUTKIMUS IV)	69
10.1	Johdanto	69
10.2	Rajoituksen taustaa	70
10.3	Aineisto ja menetelmät	71
10.3.1	Statiiniostot kuukausittain	71
10.3.2	Uuden statinin käyttäjät toukokuussa 2006 ja 2007	71
10.3.3	Statiinin vaihtaminen	72
10.4	Tulokset	72
10.4.1	Uuden statinin käyttäjät	74
10.4.2	Statiinin vaihtaminen	76
10.5	Pohdinta	76
11	TULOSTEN YHTENVETO JA POHDINTA	79
12	PÄÄTELMÄT JA SUOSITUKSET	83
	LÄHTEET	85
	LIITTEET	99
	LIITE 1	101
	LIITE 2	103
	LIITE 3	105
	LIITE 4	106

ALKUPERÄISJULKAISUT

Tämä väitöskirja perustuu tutkimustuloksiin, jotka on julkaistu seuraavissa alkuperäisjulkaisuissa:

- I **Martikainen Jaana E, Enlund Hannes.** New chemical entities and their market penetration in Finland during the years 1996 through 2005. *Clinical Therapeutics* 2009; 31: 668–676.
- II **Martikainen Jaana, Kivi Ismo, Linnosmaa Ismo.** European prices of newly launched reimbursable pharmaceuticals. A pilot study. *Health Policy* 2005; 74: 235–246.
- III **Martikainen Jaana E, Häkkinen Unto, Enlund Hannes.** Adoption of new antiglaucoma drugs in Finland. Impact of changes in copayment. *Clinical Therapeutics* 2007; 29: 2468–2476.
- IV **Martikainen Jaana E, Saastamoinen Leena K, Korhonen Maarit J, Enlund Hannes, Helin-Salmivaara Arja.** Impact of restricted reimbursement on the use of statins in Finland. A register-based study. *Medical Care* 2010; 48: 761–766.

Alkuperäisjulkaisujen kustantajat ovat antaneet luvan artikkeleiden julkaisemiseen jonkin verran lyhennettyinä ja suomenkielisinä tässä väitöskirjassa.

KESKEISET TYÖSSÄ KÄYTETYT TERMIT

Alkuperäisvalmiste

Lääkeaineen kehittäjän tai kehittäjän oikeuttaman tahon markkinoille tuoma lääkevalmiste.

ATC-luokitus

Anatomis-terapeuttis-kemiallinen (*Anatomical-Therapeutic-Chemical*) lääkeluokitus, jossa lääkkeet ryhmitellään pääkäyttöaiheensa perusteella.

DDD

Defined Daily Dose eli määritelty vuorokausiannos. Lääkkeiden kulutuksen tilastoinnissa käytettävä yksikkö, joka pyrkii olemaan aikuisen tyypillinen vuorokausiannos lääkkeen pääkäyttöaiheessa. Saatu kulutus suhteutetaan usein väestöön tuhatta asukasta ja vuorokautta kohti (DDD/1 000 as/vrk).

Epäsuora hintasääntely

Viranomaiset eivät vahvista yksittäisten lääkevalmisteiden hintoja vaan pyrkivät vaikuttamaan lääkkeiden hintoihin epäsuorasti esimerkiksi lääkevaihdon tai viitehintajärjestelmän avulla.

Erityiskorvaus, erityiskorvattavuus

Suomen lääkekorvausjärjestelmässä eräiden vaikeiden ja pitkäaikaisten sairauksien hoitoon käytettävät lääkkeet kuuluvat erityiskorvauksen piiriin. Erityiskorvattavien lääkkeiden korvaustaso on peruskorvattavien lääkkeiden korvaustasoa parempi. Vuonna 2011 alempi erityiskorvaus oli 72 % lääkkeen hinnasta tai viitehinnasta ja ylempi erityiskorvaus 100 % lääkkeen hinnasta tai viitehinnasta 3 euron lääkekoh- taisen omavastuun ylittävältä osalta.

Geneerinen kilpailu

Rinnakkaisvalmisteiden välinen hintakilpailu.

Geneerinen lääkkeiden määrääminen

Lääkäri kirjoittaa reseptin lääkeaineen nimellä ja apteekki toimittaa vaihtoehtoisista lääkevalmisteista halvimman tai siitä hinnaltaan vähäisesti poikkeavan.

Korvausrajoitus, korvauksen rajoittaminen

Lääkkeiden korvaukset rajoitetaan potilaille, jotka täyttävät ennalta määritellyt ehdot. Korvauksen saaminen voi edellyttää esimerkiksi sairauden tietynasteista vakavuutta tai sitä, että hoito edullisemmilla valmisteilla ei ole osoittautunut tehokkaaksi tai ei muista syistä ole mahdollinen.

Listahinta

Lääkeyrityksen lääkkeelle julkisesti ilmoittama hinta, joka ei sisällä valmistajan mahdollisesti antamia alennuksia.

Lääkevaihto

Käytäntö, jossa apteekki vaihtaa lääkärin määräämän lääkkeen vastaavaan edullisempaan rinnakkaisvalmisteeseen tai rinnakkaistuotuun valmisteeseen.

Me-too-valmiste

Valmiste, joka vaikutuksiltaan tai kemialliselta rakenteeltaan vastaa jo aiemmin myyntiin tullutta tai tulleita valmisteita.

Omapastuu

Potilaan maksettavaksi jäävä osuus lääkkeen hinnasta.

Omapastuukatto

Potilaan maksettavaksi jäävälle omapastuulle asetettu enimmäissumma, jonka ylitymisen jälkeen potilas saa lääkkeensä maksutta tai lähes maksutta. Suomessa on käytössä vuotuinen omapastuukatto. Vuonna 2011 se oli 675,39 euroa.

Peruskorvaus

Peruskorvaus on lääkekorvausten perustaso Suomessa. Uudet korvausjärjestelmään otettavat lääkkeet tulevat käytännössä aina ensin peruskorvattaviksi. Vuonna 2011 peruskorvaus oli 42 % lääkkeen hinnasta tai viitehinnasta.

Rinnakkaisvalmiste, geneerinen valmiste

Lääkevalmiste, joka sisältää samaa vaikuttavaa lääkeainetta yhtä suuren määrän ja on samassa lääkemuodossa kuin vastaava alkuperäisvalmiste ja jonka biologinen samanarvoisuus alkuperäisvalmisteeseen verrattuna on osoitettu.

Suora hintasääntely

Viranomaiset vahvistavat yksittäisen valmisteen hinnan.

Uusi lääke

Tässä työssä uudella lääkkeellä tarkoitetaan paitsi vastikään myyntiin tulleita, uutta lääkeainetta sisältäviä lääkevalmisteita myös kaikkia niitä lääkevalmisteita, jotka ovat vielä patentin suojaamia.

Viitehintajärjestelmä

Viitehintajärjestelmissä lääkkeitä muodostetaan ryhmiä, joille määritellään korvauksen perusteeksi yhteinen viitehintaa. Geneerisissä viitehintajärjestelmissä ryhmään kuuluu samaa lääkeainetta sisältäviä valmisteita ja terapeuttisissa viitehintajärjestelmissä hoidollisesti samanarvoisiksi katsottuja valmisteita. Jos lääkkeen käyttäjä ei halua vaihtaa viitehintaa kalliimpaa valmistetta enintään viitehintaan valmisteeseen, hän maksaa hintojen erotuksen itse.

Voitonkontrollijärjestelmä

Isossa-Britanniassa käytössä oleva järjestelmä, jossa viranomaiset neuvottelevat yksittäisten lääkevalmistajien kanssa katekehuksesta, jonka puitteissa valmistaja voi vapaasti hinnoitella valmisteensa. Rinnakkaisvalmisteet eivät ole mukana järjestelmässä.

1 JOHDANTO

Vuonna 2010 tukkuhintaiset lääkemenot Suomessa olivat 1 865 miljoonaa euroa, mikä oli 0,4 % vähemmän kuin edellisenä vuonna (Suomen lääketilasto 2010). Myynnin arvon pieneneminen oli poikkeuksellista ja johtui lääkkeiden hintojen alenemisesta lääkevaihdon laajenemisen ja viitehintajärjestelmän käyttöönoton vuoksi. Pidemmällä aikavälillä tarkasteltuna lääkekustannukset ovat Suomessa, kuten muissakin Euroopan unionin jäsenmaissa, kasvaneet bruttokansantuotetta ja terveydenhuollon kokonaismenoja nopeammin (Häkkinen 2009; OECD 2010a, 111).

Läákekustannusten kasvun taustalla on lukuisia syitä. Väestö vanhenee, läákkeitä käytetään yhä useammin ennaltaehkäisevästi, läákehoitoja on saatu sairauksiin, joihin niitä ei aiemmin ollut, käyttöön on saatu entistä turvallisempia ja tehokkaampia läákehoitoja ja yhä vähäisempiä oireita ja sairauksia on alettu hoitaa läákkein. Läákehoidot uusiutuvat nopeasti, ja koska uudet läákkeet ovat vanhoja kalliimpia (Morgan ym. 2005; Shireman ym. 2005), ovat ne yksi tärkeä kustannuskasvun syy.

Erityisesti viimeisen kahdenkymmenen vuoden ajan läákkeiden maksajat vakuutuslaitoksissa ja kansallisissa terveydenhuoltojärjestelmissä ovat pyrkineet etsimään keinoja, joilla voitaisiin hillitä läákekustannusten kasvua vaarantamatta kuitenkaan tarpeellisten ja kustannusvaikuttavien läákehoitojen saatavuutta. Suomessa avohoidon läákkeiden määräyskäytäntöjä ohjataan ja läákekustannuksia hallitaan pääasiassa läákekorvausjärjestelmällä. Korvausjärjestelmään otettavien läákkeiden on läpäistävä hoidon tehollisuus ja hinnoille asetetut kriteerit, ja erityiskorvausjärjestelmä pyrkii ohjaamaan korvausmenoja pitkäaikaisia ja vaikeita sairauksia sairastaville ja sellaisiin läákehoitoihin, joiden on osoitettu olevan tehokkaita ja taloudellisia. Rajoitettu peruskorvattavuus rajoittaa kalliiden läákkeiden korvaukset niille, joiden tiedetään tutkimusten perusteella hyötyvän hoidosta.

Tämän päivän yhteiskunnassa pidetään tärkeänä, että poliittiset päätökset tehdään parhaan mahdollisen tiedon varassa ja että toimenpiteiden vaikutuksia tutkitaan niiden voimaatulon jälkeen (Poliittisen päätöksenteon tietopohjan ... 2011, 16). Tämä koskee myös läákekorvausjärjestelmiä (Kanavos ym. 2011, 64). Eri maissa läákekorvausjärjestelmiin tehtyjen muutosten vaikutuksista läákkeiden kulutukseen ja kustannuksiin on julkaistu varsin paljon tutkimuskirjallisuutta. Muiden maiden korvausjärjestelmistä saadut kokemukset auttavatkin hahmottamaan toimenpiteiden todennäköisiä seurauksia myös Suomessa. Toimenpiteiden seurauksiin vaikuttaa kuitenkin ympäristö, johon ne tuodaan, samoin kuin toimenpiteen toteutustapa. Ennakko-odotuksista poiketen muualla hyväksi havaittu toimenpide voi jäädä tehottomaksi tai sillä voi olla toivottujen vaikutusten lisäksi myös tarkoittamattomia, kielteisiä vaikutuksia. Tästä syystä hallinnollisten toimenpiteiden vaikutusten kansallinen ja järjestelmäkohtainen tutkiminen on tärkeää.

2 TYÖN RAKENNE JA TAVOITTEET

Tässä työssä tarkastellaan uusien lääkkeiden käyttöönottoa ja kustannuksia sekä avohoidon lääkekustannusten hallitsemiseksi tehtyjen toimenpiteiden vaikutuksia. Uusilla lääkkeillä tässä yhteydessä tarkoitetaan paitsi vastikään myyntiin tulleita, uutta lääkeainetta sisältäviä lääkevalmisteita myös kaikkia niitä lääkevalmisteita, jotka ovat vielä patentin suojaamia. Aihetta lähestytään terveydenhuollon kustannusten ja erityisesti lääkekustannusten näkökulmasta.

Työ jakaantuu kahteen osaan, joista ensimmäinen (luvut 3–6) perustuu aikaisemmin julkaistuun kirjallisuuteen ja jälkimmäinen (luvut 7–10) tätä työtä varten tehtyyn empiiriseen tutkimukseen.

Luvussa 3 tarkastellaan kirjallisuuden perusteella uusien lääkkeiden elinkaarta erityisesti Euroopan unionin alueella sekä uusien lääkkeiden määrää ja hoidollista arvoa. Luku 4 sisältää tietoja lääkkeiden kulutuksesta, kustannuksista ja kustannusten kehityksestä Suomessa sekä tutkimustietoa kustannusten kasvun taustalla olevista tekijöistä. Luku 5 sisältää lyhyen yleiskatsauksen lääkekustannusten kasvun hallitsemiseen tähtäävistä hallinnollisista toimista ja niiden tutkimisesta sekä koosteet hintasääntelyn, potilaiden omavastuiden ja korvausten rajoittamisen vaikutuksista lääkkeiden kulutukseen ja kustannuksiin ja terveystalvelujen käyttöön. Luvussa 6 on lyhyt yhteenveto edeltävästä kirjallisuuskatsauksesta.

Empiirisen tutkimuksen osuus alkaa luvusta 7. Sen osatyöt on julkaistu artikkeleina tieteellisissä lehdissä, ja nyt käsillä oleva työ sisältää alkuperäiset artikkelit jonkin verran lyhennettyinä suomenkielisinä versioina. Empiirisen osan päätavoite oli selvittää uusien avohoidossa käytettävien lääkevalmisteiden käyttöönottoa, hintoja ja kustannuksia sekä analysoida kahden lääkekorvausjärjestelmän säädöksen vaikutusta uusien lääkkeiden kulutukseen ja hoitojen kohdentumiseen.

Ensimmäisen osatutkimuksen (luku 7) tarkoitus oli selvittää, kuinka paljon ja millaisia uusia lääkeaineita tuli Suomessa myyntiin vuosina 1996–2005 ja mikä oli niiden osuus lääkkeiden kulutuksesta ja kustannuksista avohoidossa vuonna 2005. Toisen osatutkimuksen (luku 8) tarkoitus oli tutkia, miten uusien lääkkeiden hinnat vaihtelevat Euroopan eri maissa ja miten erilaiset hintasääntelytavat ovat yhteydessä hintatasoon. Kolmannessa osatutkimuksessa (luku 9) selvitettiin glaukoomalääkkeen kulutuksen muutosta, kun lääkkeen omavastuu pieneni sen saadessa erityiskorvattavuuden. Neljännen osatutkimuksen (luku 10) tavoite oli selvittää, minkälaisia vaikutuksia uusimpien ja kalliimpien statiinien korvausten rajoittamisella oli eri statiinien kulutukseen ja hoitojen kohdentumiseen.

Luvussa 11 koostetaan aluksi osatutkimusten päätulokset ja pohditaan osatutkimuksista saatuja tuloksia erityisesti suomalaisen lääkekorvausjärjestelmän näkökulmasta. Luku 12 sisältää empiirisen osan tuloksista tehdyt päätelmät sekä aiemman kirjallisuuden ja oman tutkimuksen perusteella annettavat ehdotukset uusien lää-

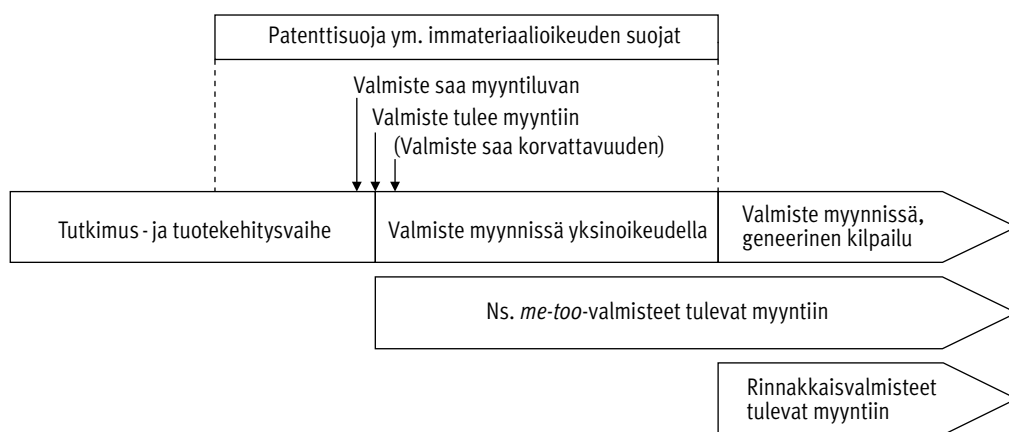
keiden käyttöönoton ohjaamiseksi, lääkkeiden korvausjärjestelmän kehittämiseksi ja lääkehoitojen ja lääkkeitä koskevien hallinnollisten toimenpiteiden tutkimuksen edistämiseksi.

3 UUSIEN LÄÄKKEIDEN ELINKAARI, MÄÄRÄ JA HOIDOLLINEN ARVO

3.1 Uusien lääkkeiden elinkaari

Myyntiin tulevan uutta lääkeainetta sisältävän lääkkeen elinkaari voidaan jakaa karkeasti kolmeen vaiheeseen: 1) ennen myyntiin tuloa olevaan tutkimus- ja tuotekehitysvaiheeseen, jonka lopuksi lääke saa myyntiluvan, 2) aikaan, jolloin valmistelu on myynnissä ja sitä suojaavat patentti tai muut immateriaalioikeudet eli lääke on myynnissä yksinoikeudella ja 3) yksinoikeusajan päättymisen jälkeiseen geneerisen kilpailun vaiheeseen (Pharmaceutical Sector Inquiry 2009, 49; kuvio 1).

Kuvio 1. Uutta vaikuttavaa ainetta sisältävän lääkevalmisteen elinkaari.



Lääkkeen myyntiin tuloa edeltävä tutkimus- ja kehitysvaihe kestää noin 10 vuotta (EFPIA 2010, 8). Vaihe sisältää muun muassa laboratorio- ja eläintutkimuksia ja loppuvaiheessa ihmisillä tehtäviä kliinisiä tutkimuksia. Tänä aikana lääkkeestä kehitetään myyntiin soveltuva valmiste sekä kerätään myyntiluvan edellyttämät tiedot lääkkeen tehosta ja turvallisuudesta. Tutkimus- ja tuotekehitysvaiheen kustannuksista on esitetty useita arvioita, jotka vaihtelevat 161 miljoonasta Yhdysvaltain dollarista 1 800 miljoonaan Yhdysvaltain dollariin vuoden 2009 rahassa mitattuna (Morgan ym. 2011).

Lääkkeen myyntiin tuonnin edellytyksenä on myyntiluvan saaminen. Euroopassa myyntilupa voi koskea koko Euroopan unionin (EU) aluetta, jolloin sen myöntää Euroopan komissio, tai myyntilupa voi olla kansallinen. Uusia lääkeaineita sisältävät lääkevalmisteet tulevat nykyisin myyntiin yleensä Euroopan komission myöntämän myyntiluvan turvin.

Avohoidossa käytettävän reseptilääkkeen laajamittaisen käytön edellytys on yleensä se, että lääke otetaan mukaan lääkekorvausjärjestelmään. Vaikka lääkkeiden myyntiluvat voidaan myöntää Euroopan unionin laajuisina, lääkekorvausjärjestelmät ovat unionin alueella kansallisia ja päätökset lääkekorvausjärjestelmiin otettavista lääk-

keistä tehdään kansallisesti. Euroopan lääketeollisuusyhdistyksen EFPIAn mukaan keskimääräinen aika Euroopan unionin laajuisen myyntiluvan saamisesta lääkkeen korvattavuuspäätökseen vaihteli vuosina 2006–2008 Euroopan eri maissa 101 päivästä 403 päivään (EFPIA 2010, 32). Suomessa aika oli 225 päivää. Tähän aikaan sisältyy myyntiluvan saamisesta korvattavuushakemuksen jättämiseen kuluva aika sekä korvattavuushakemuksen käsittelyaika. Useimmissa Euroopan maissa lääkkeen korvattavuus edellyttää sekä lääkkeen hyväksymistä korvattavien lääkkeiden luetteloon että lääkkeen hinnan vahvistamista (Vogler ym. 2008, 37), jolloin viranomaisten on tehtävä päätös lääkkeen korvattavuudesta 180 vuorokauden kuluessa siitä, kun säädökset täyttävä hakemus on saapunut (89/105/ETY).

Myyntiin tullessaan uudella lääkeaineella on yleensä patenttisuoja ja lääkevalmistajalla siten yksinmyyntioikeus. Uusi lääke voi kuitenkin joutua kilpailemaan muiden vastaavalla tavalla vaikuttavien tai samaan kemialliseen rakenteeseen perustuvien ns. *me-too*-valmisteiden kanssa (DiMasi ja Paquette 2004). Euroopan talousalueella hintakilpailua voi syntyä myös, jos lääkettä tuodaan markkinoille niin sanottuna rinnakkaistuontina. Rinnakkaistuonnissa joku muu kuin lääkkeen myyntiluvan haltija tai myyntiluvan haltijan oikeuttama edustaja ostaa lääkettä maasta, jossa sen hinta on alhainen, ja tuo sen maahan, jossa hinta on korkeampi.

Koska lääkeaineille haetaan patenttia jo tuotekehityksen alkuvaiheessa, on lääkevalmisteen myyntiin tullessa patentin antamasta 20 vuoden suoja-ajasta tyypillisesti kulunut vajaa 9 vuotta (Pharmaceutical Sector Inquiry 2009, 53). Patentin antamaa yksinoikeusajaa voidaan kuitenkin pidentää hakemalla lääkeaineelle lisäsuojatodistusta, joka pidentää yksinoikeusajaa enintään viidellä vuodella (1768/92/ETY). Lääkkeen yksinoikeusajan päätyttyä markkinat avautuvat rinnakkaisvalmisteille ja sen myötä valmisteiden väliselle hintakilpailulle. Euroopassa alkuperäislääkkeen ja ensimmäisten rinnakkaisvalmisteiden myyntiin tulon välinen aika on 2000-luvulla pidentynyt; vuonna 2007 se oli noin 14 vuotta (Pharmaceutical Sector Inquiry 2009, 59). Hintakilpailun myötä lääkkeiden hinnat alenevat. Vuoden kuluttua rinnakkaisvalmisteiden markkinoille tulosta lääkeaineen myynnin määrällä painotettu hintaindeksi oli 2000-luvulla alentunut keskimäärin noin 20 % ja kolmen vuoden kuluttua noin 30 % (Pharmaceutical Sector Inquiry 2009, 78).

3.2 Uusien lääkkeiden määrä ja hoidollinen arvo

Maailman laajuisesti tarkastellen vuosittain myyntiin tulneiden uusien lääkeaineiden määrä on vaihdellut vuosien 1982 ja 2006 välillä noin 30:stä lähes 60 lääkeaineeseen (OECD 2008, 54). Vuodesta 1997 alkaen vuotuinen määrä on jatkuvasti vähentynyt, ja vuosina 2003–2006 se asettui noin 30 lääkeaineeseen vuodessa. Suomessa on lääkkeiden tukkumyyntitietoihin perustuen arvioitu, että vuosina 1995–2007 myyntiin tuli vuosittain keskimäärin 36 uutta lääkeainetta (Jormanainen ym. 2008). Lääkevalmisteluettelo Pharmaca Fennican vuoden 2010 painos sisälsi 22 ja vuoden 2011 painos 15 sellaista lääkeainetta, joita ei ollut aiempien vuosien painoksissa (Pharmaca Fennica

2010 ja 2011). Näistä kahta lukuun ottamatta kaikkien myyntiluvan oli myöntänyt Euroopan komissio (Lääkehaku 2011).

Vain osan uusista lääkehoidoista on arvioitu tuovan hoidollista etua aikaisempiin hoitovaihtoehtoihin verrattuna. Arviot hoidollista lisähyötyä tuovien lääkkeiden osuudesta vaihtelevat 9 %:sta 32 %:iin (Motola ym. 2006; van Luijn ym. 2010; Prescrire editorial staff 2011; FDA 2011; Patented Medicine Prices Review Board 2011). Kana-dassa lääkkeiden hinnoista vastaava Patented Medicines Prices Review Board arvioi vuosina 2001–2009 tulleista uusista lääkeaineista 10 %:n antavan hoidollista etua aiempiin hoitovaihtoehtoihin verrattuna (Patented Medicine Prices Review Board 2011, 9). Yhdysvalloissa taas vuosina 2006–2010 tulleista uusien lääkeaineiden myyntilupahakemuksista 32 % sai etusijan hakemuskäsittelyssä, koska valmisteen arvioitiin antavan hoidollista etua (FDA 2011, 18). Ymmärrettävästi luokituksissa käytetyt kriteerit vaikuttavat arvioihin siitä, miten suuri osa lääkkeistä katsotaan hoidollisesti hyödyllisiksi. Van Luijin tutkimusryhmän mukaan vuosien 1999 ja 2005 välillä Euroopan unionin laajuisen myyntiluvan saaneista uutta lääkeainetta sisältävistä valmisteista vain 10 %:n oli myyntilupaa haettaessa osoitettu olevan käytössä olevaa lääkehoitoa tehokkaampia (van Luijn ym. 2010). Motola tutkimusryhmineen taas arvioi, että vuosina 1995–2003 eurooppalaisen myyntiluvan saaneista lääkevalmisteista 32 %:a voitiin pitää hoidollisina edistysaskeleina (Motola ym. 2006). Lääkkeen tehon lisäksi tutkimusryhmä otti luokittelussaan huomioon myös sairauden vakavuuden ja aikaisemmat hoitomahdollisuudet.

4 LÄÄKKEIDEN KULUTUS JA KUSTANNUKSET

4.1 Lääkkeiden kulutus ja kustannukset Suomessa

Vuonna 2010 lääkkeiden kustannukset Suomessa olivat 2,6 miljardia euroa. Avohoidon reseptilääkkeiden osuus kustannuksista oli 71 %, avohoidon itsehoitolääkkeiden osuus 12 % ja sairaaloihin ja muihin laitoksiin myytyjen lääkkeiden osuus 17 %. Avohoidon lääkkeitä korvattiin sairausvakuutuksesta 3,8 miljoonalle henkilölle yhteensä 1,2 miljardilla eurolla. (Suomen lääketilasto 2010.) Vuonna 2009 lääkkeiden osuus terveydenhuoltomenoista oli 14,8 % (Matveinen ja Knappe 2011).

Suomessa viranomaiset luokittelevat lääkkeet anatomis-terapeuttis-kemiallisen luokituksen (ATC-luokituksen) mukaan (WHO Collaborating Centre 2011). Lääkkeiden tukkumyyntitilastojen perusteella avohoidossa kustannuksiltaan suurimpia lääkeryhmiä vuonna 2010 olivat diabeteslääkkeet, obstruktiivisten hengitystiesairauksien lääkkeet ja immunosuppressantit (taulukko 1, s. 20). Määriteltynä vuorokausianoksina (DDD) mitattuna kulutetuimpia olivat reniini-angiotensiinijärjestelmän lääkkeet, antitromboottiset lääkeaineet ja lipidejä muuntavat lääkeaineet. Vuoden aikana lääkekorvauksia saaneita tarkasteltaessa yleisimmin käytetyiksi lääkeryhmiksi nousevat systeemiset bakteerilääkkeet ja kivun hoitoon käytetyt lääkkeet. (Suomen lääketilasto 2010.)

4.2 Lääkekustannusten kehitys ja siihen vaikuttaneet tekijät

Vuodesta 1998 vuoteen 2008 avohoidon lääkekustannukset kasvoivat EU-maissa keskimäärin nopeammin kuin terveydenhuollon kokonaismenot (OECD 2010a, 111). Lääkekustannusten vuotuinen reaalikasvu oli keskimäärin 4,7 % ja terveydenhuoltomenojen reaalikasvu 4,0 %. Suomessa kasvuprosentit olivat tuona aikana hieman EU-maiden keskiarvoa suuremmat: reaaliset avohoidon lääkekustannukset kasvoivat vuosittain keskimäärin 4,8 % ja terveydenhuoltomenot 4,4 %. Aikavälin jälkimmäisellä puoliskolla lääkekustannusten kasvu on kuitenkin jäänyt Taloudellisen yhteistyö- ja kehittämisjärjestön (OECD) jäsenmaissa terveydenhuoltomenojen kasvua hitaammaksi. Vuosien 2003 ja 2008 välillä avohoidon lääkekustannusten reaalikasvu oli OECD-maissa keskimäärin 3,1 % vuodessa, kun terveydenhuoltomenojen kasvu oli 4,5 % (OECD 2010b, 159). Myös Suomessa terveydenhuoltomenojen reaalikasvu oli tänä aikana lääkemenojen kasvua nopeampaa. Suomessa avohoidon lääkemenot kasvoivat vuosien 2003 ja 2008 välillä vuosittain keskimäärin 2,9 % ja terveydenhuoltomenot 4,1 %.

Suomessa avohoidon reseptilääkemenot ja lääkekorvausmenot lähes kaksinkertaistuvat vuosien 1995 ja 2009 välillä (Kela 2010; Matveinen ja Knappe 2011) (kuva 2, s. 21). Suomesta ei ole julkaistu tarkempaa analyysia lääkkeiden kokonaiskustannusten kasvun taustalla olevista syistä. Ruotsissa ja Kanadassa tärkeimpiä lääkkeiden kustannusten kasvua selittäviä tekijöitä ovat olleet lääkkeiden käytön lisääntyminen ja uusien, aikaisempaa kalliimpien lääkkeiden käyttöönotto (Gerdtham ja Lundin 2004;

Taulukko 1. Lääkeryhmät, joihin kuuluvia lääkkeitä käytettiin avohoidossa eniten, kun käyttöä mitattiin tukkumyynnin arvolla, tukkumyynnin määrällä (DDD/1000 as/vrk) ja vuoden aikana korvauksia saaneiden määrällä vuonna 2010.

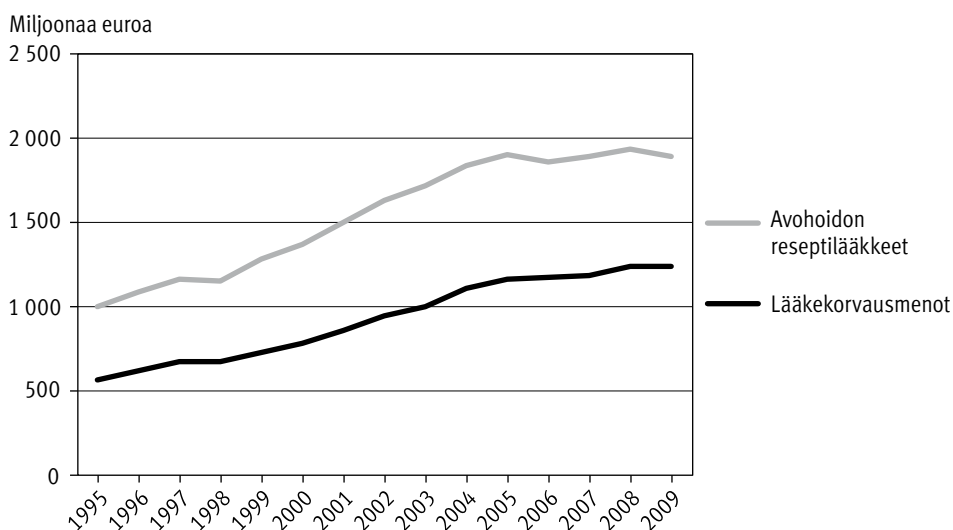
	Tukkumyynnin arvo			Tukkumyynnin määrä			Korvauksia saaneet		
	ATC-luokka	Lääkeryhmä	Milj. euroa	ATC-luokka	Lääkeryhmä	DDD/1000 as/vrk	ATC-luokka	Lääkeryhmä	Korvauksia saaneita
1.	A01	Diabeteslääkkeet	101,4	C09	Reniini-angiotensiinijärjestelmään vaikuttavat lääkeaineet	199,6	J01	Systeemiset bakteerilääkkeet	1 801 022
2.	R03	Obstruktiivisten hengitystiesairauksien lääkkeet	91,7	B01	Antitromboottiset lääkeaineet	111,2	M01	Tulehduskipu- ja reuma-lääkkeet	1 262 060
3.	L04	Immunosuppressantit	90,1	C10	Lipidejä muuntavat lääkeaineet	96,6	N02	Analgeetit	804 457
4.	C09	Reniini-angiotensiinijärjestelmään vaikuttavat lääkeaineet	76,2	N05	Psykoosi- ja neuroosilääkkeet sekä unilääkkeet	90,4	C09	Reniini-angiotensiinijärjestelmään vaikuttavat lääkeaineet	780 657
5.	N06	Masennuslääkkeet ja keskushermostoa stimuloivat lääkeaineet	71,8	G03	Sukupuolihormonit ja genitaalijärjestelmään vaikuttavat aineet	88,5	C07	Beetasalpaajat	706 812
6.	N05	Psykoosi- ja neuroosilääkkeet sekä unilääkkeet	71,3	M01	Tulehduskipu- ja reuma-lääkkeet	81,9	C10	Lipidejä muuntavat lääkeaineet	687 851
7.	G03	Sukupuolihormonit ja genitaalijärjestelmään vaikuttavat aineet	52,5	A10	Diabeteslääkkeet	81,6	N05	Psykoosi- ja neuroosilääkkeet sekä unilääkkeet	569 950
8.	N02	Analgeetit	50,5	N06	Masennuslääkkeet ja keskushermostoa stimuloivat lääkeaineet	78,4	A02	Liikahappoisuuden hoitoon tarkoitetut valmisteet	544 300
9.	M01	Tulehduskipu- ja reuma-lääkkeet	49,9	C07	Beetasalpaajat	68,9	N06	Masennuslääkkeet ja keskushermostoa stimuloivat lääkeaineet	491 218
10.	L03	Immunostimulantit	48,8	C08	Kalsiumkanavan salpaajat	68,1	R03	Obstruktiivisten hengitystiesairauksien lääkkeet	479 787

Lähde: Suomen lääketilasto 2010.

Morgan 2005). Myös lääkkeitä käyttävien henkilöiden määrän lisääntyminen ja väestön ikääntyminen ovat lisänneet kustannuksia, mutta niiden vaikutukset ovat olleet edellä mainittuja syitä vähäisemmät. Lääkkeiden hinnat eivät hintasääntelyn vuoksi yleensä nouse, mistä syystä hintamuutosten vaikutus kustannuksiin on ollut joko olematon tai negatiivinen. Kanadassa asukasta kohti lasketut lääkekustannukset kasvoivat vuosien 1996–2002 välillä 11,6 % (Morgan 2005). Kasvua selittivät eniten uudenlaiset lääkevalinnat (6,0 %) ja käytetyn lääkemäärän lisääntyminen lääkkeitä käyttävässä väestössä (4,5 %). Lääkkeitä käyttävien henkilöiden määrän lisääntymisen (1,1 %) ja väestön vanhenemisen (0,9 %) vaikutukset kustannuksiin olivat näitä pienemmät. Rinnakkaislääkkeiden käytön lisääntyminen ja lääkkeiden hintojen aleneminen puolestaan pienensivät kasvua (–1,4 %).

Kustannusten kasvua selittävät tekijät ja niiden merkitys vaihtelevat lääkeryhmittäin (Gerdtham ja Lundin 2004; Morgan 2005; Hsieh ja Sloan 2008) ja myös sen mukaan, mitä ajanjaksoa tarkastelu koskee ja miten tarkasteltavassa järjestelmässä pyritään hallitsemaan lääkekustannusten kasvua. Suomessa selvitettiin väestönkasvun, käyttäjien määrän, keskimääräisten potilaskohtaisten päiväannosten määrän ja päiväannosten kustannusten vaikutuksia masennus- ja psykoosilääkkeiden kustannusten kasvuun vuosien 1999 ja 2005 välillä (Koskinen ym. 2009). Psykoosilääkkeiden tänä aikana yli kolminkertaistuneet kustannukset selittyivät valtaosin päiväannoksen kustannuksen kasvulla. Masennuslääkkeiden kokonaiskustannukset kasvoivat seuranta-ajan alussa mutta alkoivat vuonna 2003 laskea lääkevaihdon käyttöönnoton seurauksena. Vuonna 2005 masennuslääkkeiden kustannukset olivat 19 % suuremmat kuin vuonna 1999. Kustannusten kasvu johtui pääasiassa käyttäjämäärän lisääntymisestä.

Kuvio 2. Avohoidon reseptilääkkeiden kustannukset ja lääkekorvausmenot Suomessa vuosina 1995–2009, vuoden 2009 hinnoin^a.



^a Rahanarvon muuntokertoimena on käytetty elinkustannusindeksiä.

Lähteet: Kela 2010; Matveinen ja Knappe 2011.

5 LÄÄKKEIDEN KUSTANNUKSIIN VAIKUTTAMINEN HALLINNOLLISIN TOIMENPITEIN

Lääkekustannusten kasvu ja siitä seuraavat suuret kustannukset aiheuttavat kaksi merkittävää ongelmaa. Ensinnäkin lääkkeiden käytöstä syntyy vaihtoehtoiskustannuksia, ja on mahdollista, että mikäli lääkkeisiin käytetyt taloudelliset resurssit käytettäisiin toisin, voitaisiin saada enemmän terveyttä. Toiseksi lääkekorvauksiin käytettävissä olevat varat ovat rajalliset, ja lääkekustannusten noustessa suuriksi vaarantuu mahdollisuus tarjota lääkkeitä niitä tarvitseville kohtuullisin kustannuksin. Vuonna 2008 OECD-maissa korvattiin julkisin varoin keskimäärin 60 % avohoidossa käytettyjen lääkkeiden kustannuksista (OECD 2010b, 158). Suomessa osuus oli 55 %.

Lääkekustannusten kasvua on eri maissa pyritty hallitsemaan lukuisin erilaisin toimenpitein ja keinoin (Vogler ym. 2008). Toimenpiteet on tapana jakaa kahteen ryhmään: lääkkeiden tarjontaan ja lääkkeiden kysyntään vaikuttaviin toimenpiteisiin (esim. Kanavos ym. 2011, 34; taulukko 2).

Lääkkeiden tarjontaan vaikuttavat toimenpiteet kohdistuvat pääasiassa lääkeyrityksiin. Tarjontaan vaikuttaviin toimenpiteisiin kuuluvat muun muassa lääkkeiden hintasääntely, lääkkeiden hintojen jäädyttäminen tai alentaminen sekä erilaiset alennus- ja palautusjärjestelyt. Lääkeyritykset voivat esimerkiksi palauttaa vakuutuslaitoksille osan lääkemyynnin tuotosta lääkkeiden myyntimääriin perustuvien sopimusten perusteella. Lääkkeiden tarjontaan vaikuttavat myös lääkekorvausjärjestelmän säädökset, kuten lääkkeiden korvattavuudelle asetetut kriteerit ja korvausten taso. (Mm. Ess ym. 2003; Vogler ym. 2008, 77–78; Kanavos ym. 2011, 35.)

Lääkkeiden kysyntään vaikuttavilla toimenpiteillä pyritään estämään tarpeettomien, tarpeettoman kalliiden ja kustannusvaikuttavuudeltaan huonojen lääkkeiden määräämistä ja käyttöä, ja toimenpiteet kohdistuvat erityisesti lääkäreihin ja lääkkeiden käyttäjiin. Lääkäreiden lääkemääräyskäytäntöön pyritään vaikuttamaan muun muassa hoito-ohjeilla, lääkebudjeteilla, tarjoamalla taloudellisia kannusteita rationaaliseen lääkkeen määräämiskäytäntöön, geneerisen määräämisen avulla sekä rajoittamalla lääkeyritysten markkinointia. Lääkekorvausjärjestelmissä korvattavien lääkkeiden valikoima ja korvaamisehdot vaikuttavat lääkäreiden määräyskäytäntöön, ja potilaiden maksettavaksi jäävät omavastuut taas lääkkeiden käyttäjien ostopäätöksiin. (Mm. Ess ym. 2003; Vogler ym. 2008, 66; Kanavos ym. 2011, 35.)

Lukuisista kustannusten kasvun hallitsemisen keinoista seuraavissa kappaleissa tarkastellaan lähemmin kolmen Suomessakin käytetyn toimenpiteen – lääkkeiden hintasääntelyn, potilaiden omavastuun ja korvauksen rajoittamisen – vaikutuksia lääkkeiden kulutukseen ja kustannuksiin, terveyspalvelujen käyttöön sekä potilaiden terveydentilaan. Ennen tätä esitellään vaikutusten tutkimisessa käytettyjä tutkimusasetelmia ja aineistoja.

Taulukko 2. Hallinnollisia toimenpiteitä, joilla pyritään hallitsemaan lääkkeiden kulutusta ja kustannuksia.

Lääkkeiden tarjontaan kohdistuvia toimenpiteitä	Lääkkeiden kysyntään kohdistuvia toimenpiteitä
Lääkeyrityksiin kohdistuvat <ul style="list-style-type: none"> – Lääkkeiden suora ja epäsuora hintasääntely – Lääkkeiden hintojen leikkaukset ja jäädytykset – Sosiaalivakuutuslaitoksille annettavat alennukset – Erityisverot ja muut palautusmenettelyt – Lääkekorvausjärjestelmän säädökset – Myynninedistämisen sääntely Lääkkeiden jakeluketjuun kohdistuvat <ul style="list-style-type: none"> – Apteekkien ja lääketukkukauppojen katteiden sääntely 	Lääkkeiden määrääjiin kohdistuvat <ul style="list-style-type: none"> – Lääkekorvausjärjestelmän säädökset, mm. omavastuut ja korvausten rajoittaminen – Budjetit ja rationaalista määräämistä edistävät kannustejärjestelmät – Geneerinen lääkkeiden määrääminen – Myynninedistämisen sääntely Apteekkeihin kohdistuvat <ul style="list-style-type: none"> – Rationaalista lääkkeiden käyttöä edistävät kannustejärjestelmät Lääkkeen käyttäjiin kohdistuvat <ul style="list-style-type: none"> – Lääkkeiden omavastuut – Siirrot itsehoitovalmisteiksi

Lähde: mm. Ess ym. 2003; Vogler ym. 2008; Godman ym. 2009; Kanavos ym. 2011.

5.1 Hallinnollisten toimenpiteiden vaikutusten tutkiminen

Hallinnollisten toimenpiteiden vaikutusten tutkimista vaikeuttaa se, että tarkasteltavan toimenpiteen lisäksi tutkittavaan ilmiöön vaikuttavat yleensä monet muutkin asiat. Esimerkiksi lääkekustannuksiin vaikuttavat edellä kerrotun tavoin muun muassa uusien lääkehoitojen käyttöönotto, hoitotapojen muuttuminen ja väestön vanheneminen. Seuranta-ajalla voidaan tehdä myös muita hallinnollisia muutoksia. Tutkimuksessa näitä niin sanottuja ulkoisia vaikutuksia katsotaan voitavan parhaiten hallita satunnaistetun ja kontrolloidun klassisen koeasetelman avulla (Soumerai ym. 1993). Yksi harvoja klassiseen koeasetelmaan perustuvia tutkimuksia oli 1970-luvulla Yhdysvalloissa tehty *Rand Health Insurance Experiment*, jossa perheet jaettiin satunnaisesti ryhmiin, jotka erosivat toisistaan terveyspalveluista maksamiensa omavastuiden suhteen (Newhouse ym. 1981; Leibowitz ym. 1985). Tutkimus osoitti, että mitä enemmän perheet maksoivat itse terveyspalveluistaan, sen vähemmän ne niitä käyttivät. Tämä päti myös lääkkeiden käyttöön.

Klassiset koeasetelmat ovat hallinnollisten toimenpiteiden vaikutuksia tutkittaessa harvoin mahdollisia. Empiirinen tutkimustieto lääkekustannusten hallintaan tähtäävien toimien vaikutuksista perustuukin pääasiassa havainnoiviin, kvasikokeellisiin tutkimusasetelmiin. Kvasikokeellisissa asetelmissa pyritään kontrolloimaan ulkoisia vaikutuksia mahdollisimman hyvin, vaikka satunnaistaminen tai kontrolliryhmän käyttäminen ei olekaan mahdollista. Aikasarja-asetelmia, joissa on riittävästi mitauspisteitä ennen toimenpidettä ja toimenpiteen jälkeen ja joissa on myös vertailu-aikasarja, pidetään kvasikokeellisista asetelmista vahvimpina osoittamaan syy-seuraussuhteita. Seuraavaksi vahvin näyttö saadaan ilman vertailuajaksarjaa tehdyistä aikasarja-asetelmista ja ennen-jälkeen-asetelmista, joissa on käytetty tutkimusryh-

män kanssa riittävän samankaltaista vertailuryhmää. Kaikkien edellä mainittujen asetelmien katsotaankin kontrolloivan ulkoisia vaikutuksia riittävässä määrin. Sen sijaan kontrolloimattomissa ennen–jälkeen-asetelmissa, pelkästään hallinnollisen muutoksen jälkeen tehtyihin mittauksiin perustuvissa asetelmissa ja poikkileikkaus-asetelmissa ei ulkoisia vaikutuksia voida kontrolloida siinä määrin, että tutkimusten voitaisiin katsoa antavan luotettavaa tietoa tutkitun toimenpiteen vaikutuksista. (Cook ja Campbell 1979; Soumerai ym. 1993; Kanavos ym. 2004.)

Huomattava osa lääkekustannusten hallitsemiseksi tehtyjen toimenpiteiden vaikutuksia selvittäneistä tutkimuksista on tehty riittämättömin menetelmin (Kanavos ym. 2004; Puig-Junoy 2005; Aaserud ym. 2006; Austvoll-Dahlgren ym. 2008). Kanavos tutkijaryhmineen arvioi vuosina 1972–2002 Euroopassa ja Pohjois-Amerikassa tehtyjen viitehintajärjestelmän, korvattavien lääkkeiden valikoiman rajoittamisen ja rajoitetun korvattavuuden vaikutuksia selvittäneiden tutkimusten menetelmien laatua (Kanavos ym. 2004). Arvioituista 18 tutkimuksesta vain kahdessa oli käytetty kontrolloitua aikasarja-asetelmaa ja yhdessä kontrolloitua ennen–jälkeen-asetelmaa. 2000-luvulla asetelmaltaan hyvänlaatuisia tutkimuksia on julkaistu enemmän (Aaserud ym. 2006; Austvoll-Dahlgren ym. 2008; Green ym. 2010).

Hyvä tutkimusasetelma ei kuitenkaan ole riittävä vaatimus pätevälle tutkimukselle. Hallinnollisten toimenpiteiden vaikutusten tutkiminen edellyttää myös kattavaa ja luotettavaa tietoa mitattavista ilmiöistä, kuten esimerkiksi lääkkeiden kulutuksesta, kustannuksista ja hinnoista sekä muiden terveyspalvelujen käytöstä (Mossialos ja Mrazek 2002). Käytännössä tämä tarkoittaa yleensä potilaskohtaisen rekisteritiedon käyttöä (Soumerai ym. 1993). Monista hyvistä ominaisuuksista huolimatta rekisteritiedolla on myös puutteensa. Rekisteritiedon merkittävä ongelma on se, että rekisterit eivät useinkaan anna riittävästi taustatietoa lääkkeiden käyttäjistä esimerkiksi lääkeshoidon tarpeen tai lääkkeen käyttäjän terveydentilan arvioimiseksi.

5.2 Lääkkeiden hintasääntely ja sen vaikutukset

Lääkemarkkinat eroavat monin tavoin täydellisistä markkinoista, joilla tuotteiden hinnat määräytyvät kysynnän ja tarjonnan mukaan ja asettuvat sellaiselle tasolle, jolla voimavarat on käytetty mahdollisimman tehokkaasti (Sintonen ja Pekurinen 2009, 64). Tähän on useita syitä. Ensinnäkin lääkkeiden käyttäjien tiedot ja ymmärrys lääkeshoidon tarpeesta ja erilaisista lääkeshoitomahdollisuuksista eivät useinkaan ole riittävät ostopäätöksen tekemiseen. Lääkkeiden käyttäjät eivät myöskään yleensä itse maksa kokonaan lääkkeen kustannuksia. Kustannuksista ei vastaa myöskään lääkäri, joka tekee päätöksen lääkeshoidon tarpeellisuudesta ja valitsee vaihtoehdoista tarvittavan. Lääkkeiden valmistajien määrä on myös suhteellisen vähäinen. Alkuperäislääkkeitä kehittäviä lääkeyrityksiä on vain muutamia, ja koska uudet lääkkeet ovat markkinoilla useita vuosia yksinoikeudella, ei patentin suojaama lääkevalmiste kohtaa juurikaan lääkevalmistajien välistä kilpailua. (McGuire ym. 2003; OECD 2008, 97.)

Koska lääkemarkkinoilla lääkkeiden välinen hintakilpailu on melko vähäistä ja koskee vain osaa valmisteista, useimmissa maissa ja lääkkeiden korvausjärjestelmissä säännellään lääkkeiden hintoja joko suoraan tai epäsuorasti, jotta lääkekustannukset pysyisivät kohtuullisina (Vogler ym. 2008, 123). Sääntely voi koskea lääkkeen tehdashintaa, tukkuhintaa, vähittäismyyntihintaa tai korvauksen perusteena olevaa hintaa. Sääntely voi kohdistua myös lääkeyritysten, lääketukkukauppojen tai apteekkien katteisiin. Seuraavassa tarkastellaan hintasääntelyä, joka kohdistuu lääkeyrityksiin.

5.2.1 Suora ja epäsuora hintasääntely

Lääkkeiden hintasääntelymenettelyt voidaan jaotella suoraan ja epäsuoraan sääntelyyn. Suorassa hintasääntelyssä viranomaiset vahvistavat yksittäisen lääkevalmisteen hinnan. Sääntely voi koskea sekä patentin suojaamia alkuperäisvalmisteita että valmisteita, joilla ei ole patenttisuoja. Suorassa hintasääntelyssä vahvistetaan yleensä lääkevalmisteen enimmäishinta. Enimmäishinta voidaan määrittää esimerkiksi vertaamalla valmisteen hintaa muiden samassa maassa vastaavaan tarkoitukseen käytettävien lääkkeiden hintoihin tai vastaavien valmisteiden hintoihin muissa maissa. Rinnakkaisvalmisteen enimmäishinta määritetään usein prosenttiosuutena alkuperäislääkkeen hinnasta. Hinta voi perustua myös lääkkeen terapeuttiliseen hyötyyn tai kustannusvaikuttavuuteen (taulukko 3). (Mm. Ess ym. 2003; Mrazek ja Mossialos 2004; Aaserud ym. 2006.)

Myös epäsuora hintasääntely voi kohdistua sekä patenttisuojan alaisiin että sen ulkopuolella oleviin valmisteisiin. Epäsuorassa hintasääntelyssä lääkkeen hinta on lääkevalmistajan päätettävissä, mutta lääkkeiden hintoja pyritään sääntelemään muilla keinoin. Epäsuoran hintasääntelyn keinoja ovat muun muassa lääkevaihto- ja viitehintajärjestelmät, voitonkontrollijärjestelmä ja kilpailuttaminen. (Ess ym. 2003; Mrazek ja Mossialos 2004; Aaserud ym. 2006.)

Taulukko 3. Suoran ja epäsuoran hintasääntelyn keinoja ja kriteereitä.

Hintasääntely	Keinoja ja kriteereitä
Suora hintasääntely	Kansainväliset hintavertailut
	Kansalliset hintavertailut
	Lääkkeen hoidollisen arvon arvioiminen
	Lääketaloudelliset tutkimukset
Epäsuora hintasääntely	Lääkevaihto
	Viitehintajärjestelmät
	Voitonkontrollijärjestelmät
	Kilpailutus

Lähteet: mm. Ess ym. 2003; Mrazek ja Mossialos 2004; Aaserud ym. 2006.

Lääkevaihdoissa lääkärin määräämä lääke vaihdetaan apteekissa halvimpaan tai siitä hinnaltaan vähän poikkeavaan vastaavaan valmisteeseen. Viitehintajärjestelmässä lääkkeitä muodostetaan ryhmiä, joille määritellään viitehintaa. Geneerisessä viitehintajärjestelmässä ryhmään sijoitetaan samaa vaikuttavaa ainetta sisältäviä ja terapeuttisessa viitehintajärjestelmässä hoidollisesti samanarvoisiksi katsottuja valmisteita. Riippumatta ryhmän muodostustavasta ryhmän viitehintaa, jonka perusteella lääkekorvaukset maksetaan, määräytyy yleensä ryhmän edullisimpien valmisteiden hintojen perusteella. Jos lääkkeen käyttäjä ostaa lääkkeen, jonka hinta on viitehintaa kalliimpi, hän maksaa hintojen erotuksen itse, jollei kalliimman lääkkeen hankkimiselle ole hyväksyttyä, esimerkiksi hoidollista, perustetta.

Voitonkontrollijärjestelmä on Isossa-Britanniassa käytössä oleva järjestelmä, jossa viranomaiset neuvottelevat yksittäisten lääkevalmistajien kanssa katekehyksestä, jonka puitteissa valmistaja voi vapaasti hinnoitella valmisteensa. (Ess ym. 2003; Mrazek ja Mossialos 2004; Galizzi ym. 2011.)

Kuten valtaosassa EU-maita, Suomessa hintasääntely koskee korvausjärjestelmään kuuluvia lääkevalmisteita (Vogler ym. 2008). Suomessa korvausjärjestelmään otettavien lääkkeiden hinnat vahvistetaan tukkuhinnan tasolla. Tukkuhinnasta päätettäessä otetaan huomioon muun muassa lääkkeen hinnat muissa ETA-maissa ja muiden vastaavaan tarkoitukseen käytettävien valmisteiden hinnat Suomessa. Lisäksi päätöstä tehtäessä tarkastellaan lääkkeen käytöstä aiheutuvia kustannuksia ja siitä saatavia hyötyjä terveyden- ja sosiaalihuollon kokonaiskustannusten kannalta. Patenttisuojan ulkopuolella olevien korvattavien lääkkeiden hintoja säädellään Suomessa myös epäsuorasti lääkevaihdon ja viitehintajärjestelmän avulla.

Useimmissa muissakin korvausjärjestelmissä on käytössä samanaikaisesti sekä suoria että epäsuoria hintasääntelymenetelmiä ja useita erilaisia hinnanmäärityskriteereitä. Tämä seikka sekä erot muun muassa lääkevalikoimissa, lääketukkukauppojen ja apteekkien katteissa, lääkkeiden verotuksessa, terveydenhuoltojärjestelmissä, hoitokäytännöissä ja korvausjärjestelmissä tekevät yksittäisen hintasääntelymenetelmän vaikutuksen tutkimisen vaikeaksi. Tutkimustietoa hintasääntelymenetelmien vaikutuksista onkin niukasti.

5.2.2 Suoran hintasääntelyn vaikutukset

Tieto suoran hintasääntelyn vaikutuksista perustuu poikkileikkausasetelmissä tehtyihin tutkimuksiin, joissa on vertailtu lääkkeiden hintoja erilaisia sääntelykeinoja käyttävissä maissa.

Garattini tutkimusryhmineen (Garattini ym. 1994) vertasi kahdeksan suurimennekkisen lääkevalmisteen vuoden 1992 tehdashintoja Isossa-Britanniassa, Italiassa, Ranskassa ja Saksassa. Tutkimuksen perusteella Italiassa ja Ranskassa, joissa oli

suora hintasääntely, lääkkeiden hinnat olivat alhaisemmat kuin Isossa-Britanniassa ja Saksassa, joissa hintasääntely oli epäsuoraa.

Myös Danzon ja Chao (2000) tutkivat lääkkeiden hintaeroja 1990-luvun alussa. Tutkimuksessa oli mukana kuusi maata: Iso-Britannia, Italia, Japani, Kanada, Ranska ja Saksa. Näiden maiden hintoja verrattiin kahdenkeskisissä vertailuissa Yhdysvaltojen hintoihin, ja vertailussa olivat mukana kaikki lääkeaineet, joita oli myynissä sekä Yhdysvalloissa että vertailumaassa. Italia, Japani ja Ranska luokiteltiin tutkimuksessa tiukan hintasääntelyn maiksi. Tutkijoiden mukaan tiukka hintasääntely alensi erityisesti vanhempien lääkeaineiden ja maailmanlaajuisesti käytettyjen lääkeaineiden listahintoja. Rinnakkaisvalmisteiden hinnat sen sijaan olivat alhaisemmat vähemmän säännellyillä markkinoilla. Viimeksi mainittuun tulokseen päädyttiin myös 2000-luvulla tehdyssä 17 EU-maan vertailussa (Pharmaceutical Sector Inquiry 2009, 86). Vertailun mukaan maissa, jotka määrittävät rinnakkaisvalmisteille alkuperäisvalmisteen hintaan perustuvan enimmäishinnan, rinnakkaisvalmisteiden tehdashinnat jäivät korkeammiksi kuin maissa, joissa tällaista sääntelyä ei ole. Raportissa ilmiön arvioidaan johtuvan siitä, että määritetystä enimmäishinnasta tulee eräänlainen tavoitehinta, jota alemmas lääkeyritykset eivät halua mennä. Toinen, ehkä todennäköisempi, syy voi olla se, että niissä maissa, joissa ei säännellä yksittäisten rinnakkaisvalmisteiden hintoja, on yleensä käytössä epäsuoran hintasääntelyn keinot, jotka lisäävät hintakilpailua.

5.2.3 Epäsuoran hintasääntelyn vaikutukset

Epäsuoran hintasääntelyn menetelmistä lääkevaihto ja viitehintajärjestelmä ovat voimassa yleensä samanaikaisesti (Vogler ym. 2008), jolloin lääkevaihdon erillisten vaikutusten tutkiminen ei ole mahdollista. Suomessa lääkevaihto tuli voimaan kuusi vuotta ennen viitehintajärjestelmää, mikä periaatteessa antaa hyvät mahdollisuudet tutkimukselle. Kontrollolimattoman, ennen-jälkeen-asetelmalla tehdyn tutkimuksen mukaan Suomessa vaihtokelpoisten lääkkeiden verolliset vähittäismyyntihinnat alenivat lääkevaihdon ensimmäisen voimassaolovuoden aikana keskimäärin 11 % (Paldán ym. 2004). Hinnat alenivat eniten sellaisissa lääkeryhmissä, joissa oli useita vaihtokelpoisia valmisteita ja joissa lähtöhinnat olivat korkeat. Alkuperäislääkkeiden hintoihin järjestelmä ei juuri vaikuttanut. (Aalto-Setälä 2008.) Kaikkiaan korvattujen lääkkeiden kustannukset olivat ensimmäisen 12 kuukauden aikana 5,9 % alhaisemmat kuin ne olisivat olleet silloin, jos lääkkeiden hinnat olisivat pysyneet lääkevaihtoa edeltävällä tasolla eikä lääkkeitä olisi vaihdettu (Paldán ym. 2004).

Viitehintajärjestelmä on hintasääntelymenetelmistä tutkituin. Tutkimustietoa on erityisesti Kanadasta, jossa on käytössä terapeuttilinen viitehintajärjestelmä. Geneerisen viitehintajärjestelmän vaikutuksia on raportoitu Euroopan maista muun muassa Ruotsista ja Saksasta. (Aaserud ym. 2006.)

Uusimpien katsausartikkeleiden mukaan lääkkeiden viitehintajärjestelmän käyttöönotto saa aikaan säästöjä lääkekorvausmenoissa ja lääkekustannuksissa lisäämällä edullisimpien ja vähentämällä kalleimpien lääkkeiden käyttöä ja alentamalla järjestelmässä olevien lääkkeiden hintoja. Lääkekorvausmenojen säästöistä osa syntyy potilaiden maksettaviksi jäävistä viitehinnan ylittävistä kustannuksista. Viitehintajärjestelmien ei ole osoitettu heikentäneen lääkkeiden käyttäjien terveydentilaa tai lisänneen muiden terveystalvelujen käyttöä lukuun ottamatta lääkärisäkäyntejä, joiden määrä lisääntyy järjestelmän käyttöönottovaiheessa. (Aaserud ym. 2006; Puig-Junoy 2010; Galizzi ym. 2011.)

Kanadan Brittiläisessä Columbiassa terapeutin viitehintajärjestelmän seurauksia on tutkittu laajasti. Siellä angiotensiiniä konvertoivan entsyymien estäjien (ACE:n estäjien) mukaantulo terapeutin viitehintajärjestelmään vuonna 1997 vähensi heti voimaan tultuaan ikääntyneen väestön keskuudessa kalleimpien ACE:n estäjien kulutusta 29 % (Schneeweiss ym. 2002a). ACE:n estäjien kokonaiskulutus oli kuuden kuukauden kuluttua järjestelmän voimaantulosta pienentynyt 11 %, mutta veronpaineilääkkeiden kokonaiskulutukseen järjestelmällä ei ollut vaikutusta. Viitehintajärjestelmän käyttöönotto ei heikentänyt lääkehoidossa pysymistä eikä lisännyt terveystalvelujen käyttöä lukuun ottamatta aivan viitehintajärjestelmän käyttöönoton alkuvaihetta, jolloin lääkettä vaihtaneiden lääkärisäkäynnit lisääntyivät (Schneeweiss ym. 2002b). Vastaavanlaiset seuraukset havaittiin myös kalsiumkanavan estäjien tultua terapeutin viitehintajärjestelmän piiriin (Schneeweiss ym. 2003). Vaikka viitehintajärjestelmä ei alentanutkaan ACE:n estäjien hintoja, edullisimpien valmisteiden käytöstä syntyneet säästöt olivat niin suuret, että lisääntyneistä lääkärisäkäynneistä ja hallinnollisesta työstä koituneet kustannukset huomioidenkin viitehintajärjestelmän arvioitiin säästäneen ensimmäisenä vuonna sairausvakuutusjärjestelmälle 5,8 miljoonaa Kanadan dollaria (Schneeweiss ym. 2004a). Summa vastasi 6 %:a 65 vuotta täyttäneiden sydän- ja verisuonisairauksien lääkkeiden kustannuksista vuonna 1997.

Viitehintajärjestelmän vaikutukset riippuvat siitä, miten järjestelmä on rakennettu sekä millaisessa ympäristössä se toimii (Galizzi ym. 2011). Esimerkiksi edellä raportoidussa kanadalaisessa tutkimuksessa ACE:n estäjien hinnat eivät poikkeuksellisesti alentuneet, minkä tutkijat arvioivat johtuvan siitä, että viitehintajärjestelmä otettiin käyttöön vain yhdessä Kanadan provinseista eivätkä lääkeyritykset olleet halukkaita vaarantamaan hintojaan muilla alueilla yhden alueen myynnin vuoksi (Schneeweiss ym. 2004a). Saksasta puolestaan on raportoitu viitehintajärjestelmän ulkopuolella olevien lääkkeiden tehdashintojen nousseen viitehintajärjestelmän käyttöönoton jälkeen (Augurzky ym. 2009). Saksassa ei ole suoraa hintasäätelyä ja lääkeyritykset voivat halutessaan nostaa valmisteidensa hintoja (Vogler ym. 2008, 123). Tästä syystä viitehintajärjestelmän ulkopuolisten valmisteiden hintojen nousu on mahdollista päinvastoin kuin useimmissa muissa Euroopan maissa.

Brittiläisessä Columbiassa tehdyn tutkimuksen mukaan terapeutin viitehintajärjestelmä tuottaa säästöjä generistä viitehintajärjestelmää tehokkaammin. Kun

tulehduskipulääkkeiden geneerinen viitehintajärjestelmä säästi alueella lääkekorvausmenoja vuositasolla noin miljoona Kanadan dollaria, siirtyminen terapeuttiseen järjestelmään vuonna 1995 nosti vuosisäästön noin 4 miljoonaan Kanadan dollariin. Tämä tarkoitti tulehduskipulääkkeistä maksettujen korvausten puolittumista. (Groo-tendorst ym. 2005.)

Muiden epäsuorien hintasääntelymenetelmien vaikutuksista on vähän tietoa. Isossa-Britanniassa käytössä olevan voitonkontrollijärjestelmän vaikutuksia lääkkeiden tehdashintoihin on tutkittu vuosittain vertaamalla Isossa-Britanniassa myydyimmän 150 lääkevalmisteen hintoja Euroopan maista Alankomaiden, Belgian, Espanjan, Irlannin, Italian, Itävallan, Ranskan, Ruotsin, Saksan ja Suomen hintoihin (Department of Health 2009, 26–27). Vertailun perusteella lääkkeiden tehdashinnat olivat Isossa-Britanniassa vuonna 2004 korkeammat kuin muissa Euroopan maissa lukuun ottamatta Saksaa, joka oli vertailumaista kallein. Vuosina 2005–2008 tilanne vähitellen muuttui siten, että vuonna 2008 Ison-Britannian hinnat olivat eurooppalaisista vertailuhinnoista alhaisimmat. Muutoksen on katsottu kuitenkin olevan seurausta lähinnä siitä, että Englannin punnan arvo aleni euroon nähden 17 % vuosien 2004–2008 aikana.

Kilpailutuksen vaikutuksia avohoidon lääkkeiden hintoihin Euroopan maissa on raportoitu tarkemmin Alankomaista (Kanavos ym. 2009). Alankomaissa vakuutusyhtiöt kilpailuttivat yhteisesti vuonna 2005 simvastatiini-, pravastatiini- ja omepratsolivalmisteet, ja korvausjärjestelmään otettiin tarjouskierroksen halvin valmiste ja rinnakkaisvalmisteet, joiden hinta oli enintään 5 % halvinta hintaa korkeammat. Vuonna 2008 osa vakuutusyhtiöistä laajensi kilpailutuksen yhteensä 33 lääkeaineeseen ja pienensi halvimman valmisteen ja muiden korvattavien rinnakkaisvalmisteiden hyväksyttyä hintaeroa. Kilpailutus alensi lääkeaineiden hintoja jopa 95 % ja säästi 310 miljoonaa euroa vuonna 2008. Summa oli noin 6 % Alankomaiden 5,2 miljardin euron lääkekustannuksista vuonna 2008 (GIPeilingen 2008, 10). Apteekkien toimintamahdollisuuksien turvaamiseksi osa säästöstä, 200 miljoonaa euroa, jouduttiin kuitenkin käyttämään apteekkien palvelumaksun korottamiseen (Kanavos ym. 2009). Alankomaissa säästöt jäivät kuluja suuremmiksi, mutta Euroopan maille tehdyn kyselytutkimuksen mukaan säästötoiveet eivät aina toteudu (Dylst ym. 2011). Kilpailutuksesta on saattanut seurata myös lääkkeiden saatavuusongelmia, kun tarjouskilpailun voittanutta valmistetta ei ole ollutkaan riittävästi saatavana.

5.3 Omavastuujärjestelmät ja omavastuiden muutosten vaikutukset

Lääkekorvausjärjestelmien tavoite on, että lääkkeen korkea hinta ei olisi este sille, että potilas voi hankkia tarvitsemansa lääkkeen. Lääkkeiden kustannusten korvaaminen kokonaan voi kuitenkin vaikuttaa lääkkeiden määrääjien ja lääkkeiden käyttäjien käyttäytymiseen. Lääkkeiden maksuttomuus voi johtaa tarpeettomien tai tarpeettoman kalliiden lääkkeiden määräämiseen ja hankkimiseen ja siten voimavarojen epätarkoituksenmukaiseen käyttöön. Tämän vuoksi useimmissa korvausjärjestel-

missä lääkkeiden käyttäjät maksavat osan lääkekustannuksistaan itse omavastuina. Omavastuilla pyritään estämään lääkkeiden turhaa tai liiakäyttöä ja vähentämään teholtaan vähäisten tai kustannusvaikuttavuudeltaan huonojen lääkkeiden käyttöä. Omavastuilla pyritään myös jakamaan taloudellista raskautta potilaan ja vakuutuslaitoksen välillä. (Austvoll-Dahlgren ym. 2008.)

5.3.1 Erilaiset omavastuujärjestelmät

Potilaan maksettavaksi jäävä omavastuu voi olla kiinteä summa, joka ei riipu lääkkeen hinnasta, prosenttiosuus lääkkeen hinnasta tai näiden yhdistelmä. Korvausjärjestelmissä voi olla käytössä myös alkuomavastuu, joka potilaan on ylitettävä ennen kuin lääkekustannuksia aletaan korvata. Järjestelmissä on usein myös määriteltynä omavastuun enimmäissumma eli katto, jonka ylityttyä potilas saa lääkkeet maksutta tai tavanomaista omavastuuta pienemmällä omavastuulla. Koska omavastuu ei saisi olla este tarpeellisen lääkehoidon hankkimiselle, korvausjärjestelmissä on usein määriteltäviä potilasryhmiä, joiden omavastuut ovat tavanomaista pienemmät tai joilta ei peritä omavastuuta lainkaan. Tällaiset erikoissäädökset koskevat tavallisimmin pienituloisia tai pitkäaikaissairaita. Omavastuilla voidaan myös pyrkiä ohjaamaan lääkehoitoja kustannusvaikuttaviin hoitovaihtoehtoihin. (Austvoll-Dahlgren ym. 2008; Vogler ym. 2008.)

Yhdysvalloissa ovat yleisiä sellaiset järjestelmät, joissa lääkkeet jaetaan kahteen tai kolmeen omavastuutasoon (*tiered benefit*). Esimerkiksi kolmitasoisessa (*3-tiered*) järjestelmässä omavastuu kasvaa siirryttäessä rinnakkaisvalmisteista ensisijaisiin alkuperäisvalmisteisiin ja edelleen muihin alkuperäisvalmisteisiin. Lääkekorvausjärjestelmät voivat sisältää myös korvauskaton, jonka ylittymisen jälkeen lääkkeen käyttäjä maksaa lääkkeensä kokonaan itse. Korvauskatto voidaan määritellä esimerkiksi asettamalla yläraja kuukauden aikana korvattavien lääkeostojen lukumäärälle tai vuosittaisille kustannuksille. Osassa järjestelmistä korvauskaton ylittänyt henkilö voi saada uudelleen oikeuden korvauksiin maksettuaan ensin tietyn määrän lääkekustannuksista itse.

Seuraavassa tarkastellaan tutkimuksiin perustuvaa tietoa omavastuiden vaikutuksista järjestelmissä, joita on käytössä Euroopassa tai joissa on samoja elementtejä kuin Euroopassa käytössä olevissa korvausjärjestelmissä. Tästä syystä tutkimukset, jotka koskevat *tiered*-järjestelmiä tai järjestelmiä, joissa on korvauskatto, on jätetty tarkastelun ulkopuolelle.

Omavastuiden vaikutusten tarkastelu perustuu kahteen tuoreimpaan katsausartikkeliin (Goldman ym. 2007; Austvoll-Dahlgren ym. 2008) sekä tutkimusjulkaisuihin, joita ei ollut katsausartikkeleissa vielä huomioitu. Uusimman kirjallisuuden löytämiseksi toistettiin Cochrane-kirjaston sarjassa ilmestyneen Austvoll-Dahlgrenin ja kumppaneiden systemaattisen kirjallisuuskatsauksen (Austvoll-Dahlgren ym. 2008) tiedonhaut ja päivitettiin ne syksyyn 2010 saakka (liite 1). Tämän lisäksi luvussa

referoidaan marraskuussa 2011 ilmestynyttä Choudhryn ym. (2011) kokeelliseen tutkimusasetelmaan perustuvaa tutkimusta lääkkeiden omavastuiden poiston vaikutuksista infarktipotilaiden terveydentilaan.

5.3.2 Omavastuiden muutosten vaikutukset

Omavastuiden vaikutuksia on tutkittu lähinnä Yhdysvalloissa ja Kanadassa. Euroopasta tutkimustietoa on Ruotsista, Englannista ja Saksasta. Kaikki katsausartikkeleissa ja Austvoll-Dahlgrenin ym. kirjallisuuskatsauksen päivityshauissa lödyt tutkimukset koskivat omavastuun nostamisen vaikutuksia.

Riippumatta omavastuun määräytymistavasta tutkimuksissa on lähes poikkeuksetta havaittu omavastuun käyttöönoton tai nostamisen vähentävän lääkkeiden käyttöä (Goldman ym. 2007; Austvoll-Dahlgren ym. 2008; taulukko 4, s. 32–35). Goldmanin tutkimusryhmä arvioi kirjallisuuskatsauksessaan, että hyvin pienet omavastuun muutokset eivät kuitenkaan merkittävästi vaikuta lääkkeiden kulutukseen (Goldman ym. 2007). Kun pienet omavastuumuutokset jätettiin huomiotta, tutkimusryhmä arvioi lääkkeiden hintajoustoksi $-0,2$ – $-0,6$, eli että 10 %:n omavastuun nousu vähentää lääkkeiden kulutusta ja kustannuksia 2–6 %. Kulutuksen väheneminen voi johtua siitä, että potilaat käyttävät lääkettä pienempinä tai harvempina annoksina tai lopettavat lääkkeen käytön aikaisempaa useammin (Doshi ym. 2009). Korkea omavastuu voi myös vähentää potilaiden halukkuutta aloittaa uusi lääkehoito (Dormuth ym. 2006; Wang ym. 2008).

Omavastuun nostaminen vähentää lähes kaikkiin lääkeryhmiin kuuluvien lääkkeiden käyttöä, mutta muutoksen suuruus vaihtelee lääkeryhmittäin. Kanadassa omavastuun nostaminen vähensi pienituloisissa ja vanhusväestössä oireiden helpottamiseen tarkoitettujen lääkkeiden käyttöä enemmän kuin sairauden kulkuun vaikuttavien lääkkeiden käyttöä (Tamblyn ym. 2001). Myös australialaisessa tutkimuksessa oirelääkkeiden käyttö väheni enemmän kuin pitkäaikaissairauksien hoitoon tarkoitettujen, tärkeiksi katsottujen lääkkeiden käyttö (McManus ym. 1996). Hyndin ym. tutkimuksessa, joka myös tehtiin Australiassa, lääkkeitä ei analysoitu etukäteen määritellyissä luokissa, vaan kutakin lääkeryhmää tarkasteltiin erikseen (Hynd ym. 2008; taulukko 4). Tulokset olivat edellä mainittuja ristiriitaisempia ja viittaavat siihen, että lääkkeiden käyttäjien reaktiot omavastuun nostoon voivat olla hoidollisesti epärationaalisia. Hyndin ym. tutkimuksessa omavastuun nosto vähensi pienituloisten keskuudessa erityisesti ulkustaudin lääkkeiden, osteoporoosi- ja astmalääkkeiden sekä veren hyytymistä estävien lääkkeiden kulutusta. Rauhoittavien lääkkeiden, insuliinien ja kihtilääkkeiden kulutus väheni vain hieman tai ei lainkaan, ja unilääkkeiden ja psykoosilääkkeiden kulutus kasvoi. Myöskään kanadalainen astmapotilaiden keskuudessa tehty tutkimus ei tue sitä ajatusta, että omavastuun yleinen korotus tukisi rationaalisia lääkehoitovalintoja (Dormuth ym. 2006). Kanadassa omavastuun korotuksen seurauksena astmapotilaat vähensivät enemmän kortikosteroidia sisältävien kuin beeta-agonisteja sisältävien inhalaatioiden kulutusta.

Taulukko 4. Uusimpia tutkimuksia, joissa on arvioitu lääkkeiden omavastuiden muutosten vaikutuksia lääkkeiden ja muiden terveyspalvelujen käyttöön ja kustannuksiin.

Tutkimus	Tutkimuspaikka, -aika, -aineisto ja -asetelma	Tutkitut omavastuujärjestelmät ja lääkeryhmät (seurannan kesto)	Vaikutukset lääkkeiden kulutukseen ja/tai kustannuksiin		Vaikutukset muiden terveyspalvelujen käyttöön
			Tulosmuuttuja	Tulokset	
Dormuth ym. 2006 Dormuth ym. 2008 Dormuth ym. 2009	Kanada, Brittiläinen Columbia, 1997–2004 65 vuotta täyttäneiden inhalaatio-ostot ja terveyspalvelujen käyttö Aikasarja Lääkkeiden kulutus: vertailuryhmänä alle 65-vuotiaat, joilla ei omavastuuta Terveyspalvelujen käyttö: vertailuryhmänä 55–65-vuotiaat, joilla ei omavastuuta	Lähtötilanne: lääkkeillä vain toimitusmaksu (60 kk) 1. muutos: Pientuloiset 10 CAD/resepti, enintään 200 CAD/vuosi Muut 25 CAD/resepti, enintään 275 CAD/vuosi (16 kk) 2. muutos: Alkuomavastuu 0–2 % kotitalouden tuloista, tämän jälkeen 25 % lääkkeen kustannuksesta, enintään 1,25–3 % kotitalouden tuloista (12–14 kk) Astmainhalaatiot	Inhalaatioiden kulutus DDD/10 000 potilas-kuukautta	1. ja 2. muutos yhdessä vs. lähtötilanne: antikolinergit ↓ –12,2 % beeta-agonistit ↓ –5,8 % kortikosteroidit ↓ –12,3 % vertailuryhmässä ↔ 2. muutos vs. 1. muutos: antikolinergit ↓ –10,0 % beeta-agonistit ↓ –1,8 % kortikosteroidit ↓ –6,0 % vertailuryhmässä ↔	1. muutos vs. lähtötilanne: Sairaalahoitoon joutuminen astman, COPD:n tai emfyseeman vuoksi ↔ Sairaalahoitoon joutuminen mistä tahansa syystä ↔ Lääkärissäkäynnit mistä tahansa syystä ↑ (RR 1,03; 95 % CI 1,01–1,04) 2. muutos vs. lähtötilanne: Sairaalahoitoon joutuminen astman, COPD:n tai emfyseeman vuoksi ↑ (RR 1,29; 95 % CI 1,09–1,52) Sairaalahoitoon joutuminen mistä tahansa syystä ↔ Lääkärissäkäynnit mistä tahansa syystä ↑ (RR 1,07; 95 % CI 1,05–1,08)

Hynd ym. 2008	Australia 2000–2007	Lähtötilanne: Pientuloiset 3,70 AUD/resepti, enint. 197,60 AUD/vuosi Muut 23,10 AUD/resepti, enintään 726,80 AUD/vuosi (60 kk)	Reseptien määrä	Pientuloiset: astmalääkkeet ↓ beetasalpaajat ↑ epilepsialääkkeet ↓ glaukoomalääkkeet ↓ hyttymistä estävät lää- kkeet ↓ insuliinit ↓ kihtilääkkeet ↔ lihassrelaksantit ↓ osteoporoosilääkkeet ↓ parkinsonismilääkkeet ↓ PPI:t ↓ psykoosilääkkeet ↑ rauhottavat aineet ↔ silmätipat ↓ statiniit ↓ tyroksiini ↓ unilääkkeet ↑ Muut: astmalääkkeet ↓ beetasalpaajat ↑ hyttymistä estävät lää- kkeet ↔ insuliinit ↑ lihassrelaksantit ↔ osteoporoosilääkkeet ↓ parkinsonismilääkkeet ↔ PPI:t ↓ psykoosilääkkeet ↑ statiniit ↓
	Lääkeostot			
	Aikasarja, ei vertailu- ryhmää	Muutos: Pientuloiset 4,60 AUD/resepti, enint. 239,20 AUD/vuosi Muut 28,60 AUD/resepti, enintään 874,90 AUD/vuosi, minkä jälkeen alennettu omavastuu (33 kk) Pientuloisilla 17, muilla 10 lääke- ryhmää		

Taulukko 4 jatkuu.

Jatkoa taulukkoon 4.

Tutkimus	Tutkimuspaikka, -aika, -aineisto ja -asetelma	Tutkitut omavastuujärjestelmät ja lääkeryhmät (seurannan kesto)	Vaikutukset lääkkeiden kulutukseen ja/tai kustannuksiin		Vaikutukset muiden terveyspalvelujen käyttöön
			Tulosmuuttuja	Tulokset	
Hynd ym. 2009	Länsi-Australia, 2000–2007	Lähtötilanne: Pientuloiset 3,70 AUD/resepti, enintään 192,20 AUD/vuosi Muut 23,10 AUD/resepti, enint. 708,40 AUD/vuosi (60 kk)	Reseptien määrä	Pientuloiset: astmalääkkeet ↓ -9,5 % PPI:t ↓ -9,6 % psykoosilääkkeet ↑ +2,9 % statiniit ↓ -5,6 %	
	Lääkeostot Aikasarja, ei vertailuryhmä	Muutos: Pientuloiset 4,60 AUD/resepti, enintään 239,20 AUD/vuosi Muut 28,60 AUD/resepti, enintään 874,90 AUD/vuosi (25 kk) Psykoosilääkkeet, astman yhdistelmäinhalaatiot, PPI:t, statiniit		Muut: astmalääkkeet ↓ -4,9 % PPI:t ↓ -5,1 % psykoosilääkkeet ↑ +8,6 % statiniit ↔	
Stroupe ym. 2007	Yhdysvallat, Veterans Affairs, 2001–2003	Tutkimusryhmät: a) maksuttomat lääkkeet (vertailuryhmä, 12 kk)	Lääkeostojen määrä/vuosi/vakuutettu	a) ↑ +4,5 % b) ↔	
	Miesveteraanien lääkeliikenne	b) 2 USD ⇒ 7 USD/resepti osalle resepteistä, osa maksuttomia (12 kk)		c) ↓ -1,1 %	
	Aikasarja, 3 rinnakkaista ryhmää	c) 2 USD ⇒ 7 USD/resepti (12 kk)			

Wang ym. 2008 Wang ym. 2010	Kanada, Brittiläinen Columbia, 1997–2005 65 vuotta täyttäneiden lääkeostot ja terveyspalve- lujen käyttö Aikasarja, ei vertailuryh- mä	Lähtötilanne: 7 CAD/resepti (60 kk) 1. muutos: Pienituloiset 10 CAD/resepti Muut 25 CAD/resepti (16 kk) 2. muutos: Alkuomavastuu riippuu kotitalouden tuloista, tämän jälkeen 25 % lääk- keen kustannuksesta, omavastuu- katto (32 kk) Masennuslääkkeet	Masennuslääk- keiden kulutus (ekvipotentti mg/1 000 asukasta/kk)	1. muutos: Ei vaikutusta 2. muutos: Kasvu hidastui 626 mg / 1 000 henkilöä / kk Psykiatrikäynnit masennuksen vuoksi ↔ Muut lääkäriäkäynnit masen- nuksen vuoksi ↔ Sairaalahoitajaksot masennuk- sen vuoksi ↔ Pitkäaikaiseen laitoshoitoon joutuminen ↔
Zeber ym. 2007	Yhdysvallat, Veterans Affairs, 2000–2003. Skitsofreniaa sairastavien lääkeostot ja terveyspalve- lujen käyttö Kontrolloitu ennen– jälkeen-asetelma	Lähtötilanne: 2 USD/resepti (20 kk) Muutos: 7 USD/resepti (20 kk) Vertailuryhmä: maksuttomat lääkkeet	(1) lääkeostojen lkm/potilas (2) psykeniä- keostojen lkm/ potilas (3) lääkekustan- nukset/potilas	Avoterveydenhuollon käynnit: tutkimusryhmä ↓ –12,5 % vertailuryhmä ↓ –9,6 % Psykiatrisista syistä sairaala- hoitoon joutuneiden osuus: tutkimusryhmä ↑ +0,4 % vertailuryhmä ↓ –10,3 % Sairaalahoitopäivät psykiatrisista syistä: tutkimusryhmä ↑ +2,4 % vertailuryhmä ↓ –2,5 %

Kaikissa tutkimuksissa aineisto perustui rekisteritietoihin.
AUD = Australian dollari, CAD = Kanadan dollari, USD = Yhdysvaltain dollari.
PPI = protonipumpun estäjät.
COPD = keuhkohtaumatauti.
95 % CI = 95 %-n luottamusväli.
RR = riskisuhde.
↓ väheni, ↑ lisääntyi, ↔ ei muutosta.

Ostavastuun nostamisen on havaittu myös heikentäneen lääkkeiden käyttäjien terveydentilaa ja lisänneen muiden terveyspalvelujen käyttöä. Kanadassa Quebecin alueella ostavastuun noston myötä sairaalahoitoon tai pitkäaikaiseen laitoshoitoon joutumisen ja kuoleman todennäköisyys kaksinkertaistuivat vanhusväestössä sekä pienituloisessa väestössä (Tamblyn ym. 2001). Myös poliklinikkakäyntien määrä kasvoi molemmissa väestöryhmissä. Brittiläisen Columbian alueella ostavastuun käyttöönotto lisäsi astmainhalaatiota käyttävien ikääntyneiden lääkäriiskäyntejä ja sairaalahoitoon joutumista astman, keuhkohtaumataudin tai keuhkolaajentuman vuoksi siinä määrin, että kun myös hallintokustannukset otettiin huomioon, muodostuneet lisäkustannukset ylittivät astmainhalaatioiden kustannuksissa säästöt (Dormuth ym. 2009; taulukko 4). Masennuslääkkeitä käyttävien terveyspalvelujen käyttöön ostavastuun käyttöönotolla ei ollut vaikutusta (Wang ym. 2010; taulukko 4). Yhdysvalloissa taas skitsofreniaa sairastavien sotaveteraanien psykiatristen sairaalahoitajaksojen ja sairaalahoitopäivien määrä lisääntyi jonkin verran niillä henkilöillä, joiden lääkkeiden ostavastuuta nostettiin, kun taas muilla määrää vähensi (Zeber ym. 2007; taulukko 4). Avoterveydenhuollon käyntien määrään nosto vaikutti vähemmän.

Choudhryn ym. (2011) satunnaistettuun ja kontrolloituun koeasetelmaan perustuva tutkimus ilmestyi systemaattisen kirjallisuushaun päivityksen jälkeen, mistä syystä sitä ei ole sisällytetty päivityksen tulokset sisältävään taulukkoon 4. Tutkimus on huomionarvoinen paitsi tutkimusasetelmaltaan myös siksi, että siinä on selvitetty lääkkeiden ostavastuun poiston vaikutuksia potilaiden terveydentilaan. Tutkimuksessa yhdysvaltalaisen vakuutusyhtiön sydäninfarktin saaneet asiakkaat satunnaistettiin saamaan osan sekundaaripreventioon tarkoitettuista lääkkeistään joko maksutta tai maksamaan tavanomaisen, aiemman ostavastuun. Satunnaistaminen tehtiin työnantajittain. Tutkimuksen mukaan maksuttomiin lääkkeisiin oikeutetut potilaat hankkivat lääkkeensä säännöllisemmin kuin ne potilaat, joiden piti maksaa lääkkeistään ostavastuu. Ostavastuun poistamisella ei tässä tutkimuksessa kuitenkaan ollut vaikutusta tutkimuksen päätulosmuuttuun eli potilaan riskiin joutua uudelleen sairaalahoitoon akuutin sydäninfarktin, epästabiilin angina pectoriksen, aivohalvauksen, sydämen vajaatoiminnan tai revaskularisaation vuoksi. Ostavastuun poisto ei vaikuttanut myöskään hoidon kokonaiskustannuksiin vaikkakin siirsi kustannuksia potilailta vakuutusyhtiölle.

On olemassa jonkin verran tutkimustietoa siitä, että ostavastuut vähentävät erityisesti pienituloisten terveyspalvelujen käyttöä (Remler ja Greene 2009), ja samoin on arvioitu tapahtuvan myös lääkkeiden käytössä (Lexchin ja Grootendorst 2004; Thomson ja Mossialos 2004). Monissa korvausjärjestelmissä pienituloiset maksavatkin lääkkeistään pienempiä ostavastuita tai heidät on vapautettu ostavastuista kokonaan (Vogler ym. 2008, 93). Tutkimusnäyttö lääkkeiden ostavastuiden vaikutuksista eri tuloluokissa on kuitenkin vähäistä. Australiassa ostavastuun käyttöönotto vähensi pienituloisten lääkkeiden käyttöä enemmän kuin muiden väestöryhmien (Hynd ym. 2008; Hynd ym. 2009). Myös Kanadassa ostavastuun noston myötä pienituloiset vähensivät lääkkeiden käyttöä enemmän kuin ikääntyneet (Tamblyn ym. 2001).

Kovin varmoja johtopäätöksiä ei tutkimusten perusteella kuitenkaan voi tehdä, sillä molemmissa tutkimuksissa vertailtujen väestöryhmien omavastuut olivat erilaiset jo lähtötilanteessa ja myös niihin kohdistuneet muutokset olivat erisuuruiset.

Potilaan maksettaviksi jääville kustannuksille asetettu omavastuukatto voi vähentää yksittäistä lääkeostoa koskevan omavastuun muutoksen vaikutusta. Kanadassa omavastuun nosto ei vaikuttanut niiden potilaiden lääkekulutukseen, joilla oli suuri todennäköisyys ylittää vuotuinen omavastuukatto ja saada sen jälkeen lääkkeensä maksutta (Kephart ym. 2007). Samansuuntaista näyttöä omavastuukaton vaikutuksista on saatu myös Suomesta kohorttitutkimuksessa, jossa analysoitiin vuonna 2005 statiinihoidon aloittaneiden henkilöiden hoidossa pysymistä (Helin-Salmivaara ym. 2011). Tutkimuksessa havaittiin, että edullisella simvastatiinilla hoidon aloittaneet jatkoivat hoitoaan vähintään vuoden ajan todennäköisemmin kuin 4–6 kertaa kalliimmalla atorvastatiinilla hoidon aloittaneet. Hoidossa pysyminen ei kuitenkaan eronnut niillä henkilöillä, joiden lääkekustannukset ylittivät vuotuisen omavastuukaton.

5.4 Lääkkeen korvattavuuden rajoittaminen ja sen vaikutukset

Lääkekorvauksia pyritään hallitsemaan myös rajoittamalla tiettyjen lääkeryhmien tai lääkkeiden korvaukset ainoastaan niille potilaille, jotka täyttävät ennalta määritellyt ehdot. Korvauksen saaminen voi edellyttää esimerkiksi sairauden tietynasteista vakuutusta tai sitä, että hoito edullisemmilla valmisteilla ei ole osoittautunut tehokkaaksi tai ei muista syistä ole mahdollinen. Rajoituksia otetaan käyttöön usein sellaisissa lääkeryhmissä, joiden kustannukset ovat merkittävät ja joissa on useita erihintaisia lääkehoitovaihtoehtoja. Rajoituksilla pyritään lisäämään edullisempien valmisteiden käyttöä, mutta toisaalta halutaan taata, että rajoitettu hoito on niiden saatavissa, joille se on tarpeellinen. (Martikainen ja Rajaniemi 2002; Schneeweiss ym. 2004b; Puig-Junoy ja Moreno-Torres 2007; Green ym. 2010.)

Korvausrajoituksia hallinnoidaan monin eri tavoin. Korvauksen saamiseksi voidaan esimerkiksi tarvita vakuutuslaitokselta potilaskohtainen lupa korvaamiseen tai lääkärin reseptilomakkeeseen tekemä selvitys korvaamisen edellytysten täyttymisestä (Schneeweiss ym. 2004b; Green ym. 2010). Korvausrajoituksia on käytetty erityisesti Yhdysvalloissa (Carroll 2002) ja Kanadassa, ja viimeisen vuosikymmenen aikana ne ovat yleistyneet myös Euroopassa. Suomessa rajoitetusti korvattavien lääkkeiden ryhmä otettiin käyttöön vuonna 1998.

Korvausrajoitusten vaikutuksista lääkkeiden ja terveystalvelujen käyttöön, potilaiden terveydentilaan ja terveydenhuollon kustannuksiin on julkaistu useita kirjallisuuskatsauksia (Lexchin 2001; MacKinnon ja Kumar 2001; Carroll 2002; Puig-Junoy ja Moreno-Torres 2007; Green ym. 2010; Motheral 2011). Katsauksista toiseksi uusin, Greenin ja kumppaneiden systemaattinen kirjallisuuskatsaus (Green ym. 2010) on julkaistu Cochrane-kirjastossa ja sisältää tutkimusjulkaisut vuoden 2008 loppupuolelle. Tätä uudemman kirjallisuuden löytämiseksi toistettiin nyt käsillä olevaa työtä

varten Greenin tutkimusryhmän kirjallisuushaut käytettävissä olleista tietokannoista (liite 2). Uudet tiedonhaut sisälsivät julkaistun kirjallisuuden syksyyn 2010 saakka. Luvussa referoidaan myös vuonna 2007 ilmestynyttä Mamdanin ym. fluorokinolonien rajoittamisen seurauksia selvittänyttä tutkimusta, jota ei ollut huomioitu ilmestyneissä katsausartikkeleissa.

Tutkimustietoa korvausrajoitusten vaikutuksista on lähinnä Yhdysvalloista ja Kanadasta. Euroopan maista rajoitusten vaikutuksia on tutkittu Belgiassa, Norjassa ja Tanskassa. Eniten tutkimuksia on tehty ulkustaudin lääkkeiden ja tulehduskipulääkkeiden rajoitusten seurauksista. Myös psyykenlääkkeiden, astmalääkkeiden ja erilaisten sydän- ja verisuonisairauksien lääkkeiden sekä fluorokinolonien rajoituksista on useampia tutkimuksia. Tieto rajoitusten vaikutuksista perustuu pääasiassa pienituloisessa väestössä tai vanhusväestössä tehtyihin tutkimuksiin. (Puig-Junoy ja Moreno-Torres 2007; Green ym. 2010; taulukko 5.)

Korvattavuuden rajoittaminen vähentää rajoitetun lääkkeen ja lisää rajoittamattomien lääkkeiden kulutusta jo varsin pian rajoituksen tultua voimaan. Kun rajoituksen kohteena oleva lääke on useimmiten kustannukseltaan vaihtoehtojaan kalliimpi, pienentää rajoittaminen yleensä ryhmän lääkkeiden kokonaiskustannuksia. Sen lisäksi, että rajoituksen seurauksena lääkehoitojen muutokset lisääntyvät, voivat rajoitukset myös vähentää lääkehoidon aloittavien potilaiden määrää tai lisätä hoitojen keskeytymisen todennäköisyyttä. Jos rajoitus poistetaan, lääkkeen käytön on havaittu lisääntyneen uudelleen. (Puig-Junoy ja Moreno-Torres 2007; Zhang ym. 2009; Green ym. 2010; taulukko 5.)

Rajoituspäätöksen ajankohdalla on mahdollisesti vaikutusta rajoituksen vaikutuksiin. Yhdysvalloissa ne osavaltiot, joissa koksibien korvattavuutta rajoitettiin heti niiden tultua markkinoille, koksibien käyttö jäi vähäisemmäksi kuin niissä osavaltioissa, joissa rajoitus tuli voimaan koksibien oltua myynnissä jo vähintään kaksi vuotta (Roughead ym. 2006). Niissä osavaltioissa, joissa korvauksia ei rajoitettu, koksibien kulutus oli suurinta.

Tieto rajoitusten vaikutuksista muiden terveystalvelujen käyttöön on vähäistä ja osin ristiriitaista. Kanadassa kolme kuukautta protonipumpun estäjien korvattavuuden rajoittamisen jälkeen lääkarissäkäyntien määrä lisääntyi kahden kuukauden ajaksi (Schneeweiss ym. 2006). Tutkijoiden mukaan tämä johtui siitä, että ne henkilöt, jotka olivat rajoituksen vuoksi siirtyneet käyttämään rajoittamattomia valmisteita, vaihtoivat tässä vaiheessa takaisin entiseen lääkehoitoonsa ja tarvitsivat tähän uuden lääkemääräyksen. Yhdysvalloissa Medicaid-järjestelmässä masennuksen hoidossa käytettyjen alkuperäislääkkeiden korvauksen rajoittaminen ei lisännyt masennuslääkehoidon aloittaneiden päivystyskäyntejä tai sairaalahoitojaksoja 12 kuukauden aikana hoidon aloituksesta verrattuna aikaan ennen rajoitusta (Adams ym. 2009). Myöskään Quebecissa, Kanadassa astman yhdistelmävalmisteiden korvattavuuden rajoittaminen ei lisännyt astmapotilaiden päivystyskäyntejä eikä sairaalahoitojaksoja kahden vuoden seuranta-aikana (Guénette ja Gaudet 2010). Sen sijaan Medicaid-

järjestelmässä Yhdysvalloissa skitsofreniapotilaiden avohoidon terveystalvelujen käyttö lisääntyi, kun toisen polven psykoosilääkkeiden korvaukset rajoitettiin niille potilaille, joiden hoito oli epäonnistunut vähintään kahdella eri konventionaalisella psykoosilääkkeellä (Farley ym. 2008). Rajoitus voi myös muuttaa terveystalvelujen käytön syytä. Kanadassa fluorokinolonien korvauksen rajoittaminen vähensi ruoansulatuselimistön infektioiden ja lisäksi virtsatietulehdusten aiheuttamia sairaalahoitajaksoja (Mamdani ym. 2007). Infektioiden aiheuttamien sairaalahoitotaksojen kokonaismäärään rajoituksella ei ollut vaikutusta.

Rajoitusten vaikutuksia potilaiden terveydentilaan on tutkittu vähän. Norjassa tiatsidi- en asettaminen ainoaksi korvattavaksi ensilinjan hoitovaihtoehdoksi verenpainetaudin hoidossa ei vaikuttanut verenpaineen tavoitearvot saavuttaneiden potilaiden osuuteen (Fretheim ym. 2007). Kanadassa taas klopidoorelin korvaussäädösten muuttaminen niin, että korvauksen saaminen ei enää edellyttänyt etukäteispäätöstä korvausviran- omaisilta, pienensi koronaaristentin saaneiden potilaiden riskiä saada uusi sydänta- pahtuma tai kuolla vuoden kuluessa sairaalasta pääsystä (Jackevicius ym. 2008).

Taulukko 5. Uusimpia tutkimuksia, joissa on arvioitu lääkkeiden korvattavuuden rajoittamisen vaikutuksia lääkkeiden ja muiden terveystalvelujen käyttöön ja kustannuksiin.

Tutkimus	Tutkimuspaikka ja -aika, tut- kimusasetelma, seuranta-aika ennen rajoitusta ja sen jälkeen	Rajoitetut lääkeryhmät/ -aineet	Tutkimusjoukko/ aineisto	Tulokset
Adams ym. 2009	Yhdysvallat, tutkimusalue: Michigan, vertai- lualue: Indiana, 2000–2003 Kontrolloitu aikasarja 12 kk; 12 kk	Useita ei- geneerisiä SSRI-lääk- keitä	SSRI-lääkkeitä ostaneiden 18–64-vuotiai- den masennus- lääkeostot ja terveystalvelu- jen käyttö	Uudet potilaat: rajoitetulla lääkkeellä hoidon aloittaneet ↓ –62 % millä tahansa lääkkeellä hoidon aloittaneet ↓ lääkkeen käytön lopetta- minen ↔ lääkkeen vaihto ↔ lääkityksen lisääminen ↔ sairaalahoitotaksot ↔ päivystyskäynnit ↔ Rajoitettuja lääkkeitä aiemmin käyttäneet: lääkkeen vaihto ↑ (RR 2,88; 95 % CI 1,87–4,42)
Guénette ja Gaudet 2010	Kanada, Quebec, tutkimusryhmä: julkisessa sai- rausvakuutuksessa vakuutetut, vertailuryhmä: yksityisvakuu- tuksen asiakkaat, 2001–2005 Kontrolloitu ennen–jälkeen- asetelma 2v; 2v	Pitkävaikut- teista beeta- agonistia sisältävät yhdistelmä- inhalaattiot	6–44-vuo- tiaiden uusien astmapotilaiden astman vuoksi tekemät päivystyskäynnit ja sairaalahoi- taksot	Päivystyskäynnit ↔ Sairaalahoitotaksot ↔

Taulukko 5 jatkuu.

Jatkoa taulukkoon 5.

Tutkimus	Tutkimuspaikka ja -aika, tutkimusasetelma, seuranta-aika ennen rajoitusta ja sen jälkeen	Rajoitetut lääkeryhmät/-aineet	Tutkimusjoukko/aineisto	Tulokset
Jacobson Vann ym. 2010	Yhdysvallat, Pohjois-Carolina, 2007 Aikasarja, ei vertailuryhmää 5 kk; 7 kk	Ei-geneeriset PPI:t	169 lääkäriasemalla määrätty reseptit	Rajoitettujen osuus PPI-resepteistä ↓ -77 % Ei-rajoitetut ↑
Law ym. 2010	Yhdysvallat, Michigan ja Indiana, 2000–2003 2 aikasarjaa, ei vertailuryhmää Michigan 20 kk; 19 kk Indiana 26 kk; 13 kk	Kalliit verenvaineläkkeet	18 vuotta täyttäneiden verenvaineläkeostot	Michigan: rajoitetut reseptit ↓ -83 % ei-rajoitetut reseptit ↑ kaikki verenvainereseptit ↓ -0,2 % korvausmenot ↓ Indiana: rajoitetut reseptit ↓ -36 % ei-rajoitetut reseptit ↑ kaikki verenvainereseptit ↓ -2 % korvausmenot ↓
Warthour ym. 2010	Yhdysvallat, Georgia, 2003–2006 Aikasarja, ei vertailuryhmää 14 kk; 20 kk	Useita toisen polven psykoosilääkkeitä	Toisen polven lääkkeitä käytäneiden skitsofreniapotilaiden terveyspalvelujen käyttö	Lääkärissäkäynnit ↔ Päivystyskäynnit ↓ -21 % Sairaalahoitjakson pituus ↔ Sairaalahoitajaksot ↓ -22 %
Zhang ym. 2009 Lu ym. 2010	Yhdysvallat tutkimusalue: Maine vertailualue: New Hampshire 2001–2004 Kontrolloitu aikasarja 8 kk; 8 kk	Toisen polven psykoosi- ja epilepsialääkkeitä	Kaksisuuntaisesta mielialahäiriöstä kärsivien lääkkeitä	Kaikki potilaat: rajoitettujen käyttö ↓ -8 prosenttiyksikköä ei-rajoitettujen käyttö ↔ korvausmenot ↓ Uudet potilaat: hoitojen lukumäärä ↓ -32 % hoidon keskeyttäminen ↑ (RR 2,28; 95 % CI 1,15–4,52)

Kaikissa tutkimuksissa aineisto perustui rekisteritietoihin.

PPI = protonipumpun estäjät.

SSRI = selektiiviset serotoniinin takaisinoton estäjät.

95 % CI = 95 %:n luottamusväli.

RR = riskisuhde.

↓ väheni, ↑ lisääntyi, ↔ ei muutosta.

6 YHTEENVETO AIKAISEMMASTA KIRJALLISUUDESTA

Lääkekustannukset ovat kasvaneet 2000-luvulla useimmissa teollisuusmaissa kansantaloutta nopeammin, ja uusiin, aikaisempaa kalliimpiin lääkehoitoihin siirtyminen on osoittautunut yhdeksi tärkeimmistä kustannuskasvun syistä. Osa uusista lääkkeistä on katsottu hoidollisesti merkittäviksi innovaatioiksi, mutta valtaosan ei ole arvioitu antaneen merkittävää lisäarvoa jo olemassa oleviin hoitoihin verrattuna. Vaikka uudet lääkkeet ovat olleet lääkekustannuksista käydyn keskustelun keskiössä, kokonaisvaltaista tarkastelua siitä, mihin käyttöaiheisiin uusia lääkehoitoja on saatu ja miten suuri on niiden osuus lääkkeiden kustannuksista ja kulutuksesta, ei ole tehty.

Lääkkeiden kustannusten kasvun hallitsemiseksi tehdyt toimenpiteet ovat olleet moninaisia ja kohdistuneet niin lääkeyrityksiin, lääkkeiden jakeluketjuun kuin lääkäreihin ja lääkkeiden käyttäjiinkin. Lääkekorvausjärjestelmissä käytetyistä kustannusten kasvua hallitsevista keinoista viitehintajärjestelmän, omavastuiden nostamisen ja korvattavuuden rajoittamisen vaikutuksia on tutkittu varsin paljon. Muiden hintasäätelykeinojen kuin viitehintajärjestelmän vaikutukset tunnetaan huonommin, ja omavastuiden alentamisen seurauksia ei juurikaan ole tutkittu.

Omavastuiden nostamisen tiedetään vähentävän lääkkeiden käyttöä ja kustannuksia ja viitehintajärjestelmän ja korvattavuuden rajoittamisen johtavan edullisempien tai rajoittamattomien lääkkeiden käytön lisääntymiseen ja sitä kautta lääkekustannusten alenemiseen. Tieto toimien vaikutuksista muiden terveyspalvelujen käyttöön ja lääkkeiden käyttäjien terveydentilaan on ristiriitaisempaa. Tutkimusten tulokset viittaavat kuitenkin siihen, että viitehintajärjestelmän käyttöönotto saattaa aiheuttaa kielteisiä terveysvaikutuksia harvemmin kuin omavastuiden tason yleinen, kohdentamaton korotus. Toimenpiteiden ero on siinä, että viitehintajärjestelmässä lääkkeiden käyttäjällä on mahdollisuus siirtyä käyttämään valmistetta, jossa oma maksuosuus jää pienemmäksi, kun omavastuiden yleinen korotus ei tätä mahdollista. Ruotsissa saatujen kokemusten mukaan omavastuun korotusten vaikutukset lääkekustannuksiin ja lääkkeiden kulutukseen ovat myös vähäisemmät kuin korvausjärjestelmän kokonaisuudistuksen tai viitehintajärjestelmän käyttöönoton vaikutukset (Andersson ym. 2006).

Hallinnollisten toimenpiteiden vaikutukset vaihtelevat lääkeryhmästä, toimenpiteen toteutustavasta ja järjestelmästä toiseen. Muista maista tai järjestelmistä raportoidut kokemukset ovatkin hyvänä tukena toimien käyttöönottoa harkittaessa. Mutta sen jälkeen kun toimenpide on otettu käyttöön, edellyttää luotettavan vaikuttavuustiedon saaminen, että kyseisen toimenpiteen vaikutuksia tutkitaan nimenomaan siinä järjestelmässä, jossa se on toteutettu.

7 VUOSINA 1996–2005 SUOMESSA MYNTIIN TULLEET UUDET LÄÄKEAINEET JA NIIDEN MYNTI VUONNA 2005 (OSATUTKIMUS I)

Perustuu artikkeliin Martikainen Jaana E, Enlund Hannes. **New chemical entities and their market penetration in Finland during the years 1996 through 2005.** Clinical Therapeutics 2009; 31: 668–676. Julkaistu Elsevierin luvalla.

Tausta: Uusien lääkehoitojen merkitys lääkehoitojen kokonaisuudessa ja käyttöönoton nopeus tunnetaan huonosti.

Tavoite: Tämän tutkimuksen tavoite oli selvittää, mitä uusia lääkeaineita tuli Suomessa myyntiin vuosina 1996–2005 ja mikä oli näiden lääkeaineiden osuus lääkkeiden kulutuksesta ja kustannuksista avohoidossa vuonna 2005.

Aineisto ja menetelmät: Uudet lääkeaineet poimittiin Pharmaca Fennica -julkaisuista, ja niiden myyntiin tulon ajankohta varmistettiin lääkkeiden tukkumyyntitietokannasta ja Lääkelaitoksen lääketietokannasta. Lääkeaineiden osuus vuoden 2005 apteekkimyyntistä määritettiin lääkkeiden tukkumyyntitiedoista.

Tulokset: Vuosina 1996–2005 myyntiin tuli 294 uutta lääkeainetta, joista 45 %:lla oli Euroopan komission myöntämä myyntilupa. Lääkeaineista 202:ta (69 %) oli myyty apteekkeihin vuonna 2005. Eniten uusia lääkeaineita oli tullut syövän (19 lääkeainetta), infektioiden (18), sydän- ja verisuonisairauksien (17) ja kivun ja nivelrikon (14) hoitoon. Vuosina 1996–2005 myyntiin tulleiden lääkeaineiden osuus vuoden 2005 avohoidon myynnin arvosta oli 38 % ja kulutuksesta 19 %. Vuosina 2001–2005 myyntiin tuotujen lääkeaineiden vastaavat osuudet olivat 11 % ja 4 %. Kaikki dementia- ja MS-taudin hoitoon tarkoitetut lääkeaineet samoin kuin reuman hoitoon tarkoitetut biologiset lääkkeet ja lähes kaikki erektiohäiriöiden lääkkeet ja osteoporoosilääkkeet tulivat myyntiin tutkimusajankaudella. Uusien lääkeaineiden osuus oli suuri myös lipidilääkkeiden, maha- ja pohjukaissuolihaavan hoitoon tarkoitettujen lääkkeiden, psykoosilääkkeiden ja diabeteslääkkeiden myynnistä.

Johtopäätökset: Uusien lääkeaineiden osuus lääkekustannuksista oli huomattavasti suurempi kuin osuus kulutuksesta. Useissa tärkeissä lääkeryhmissä edeltävän kymmenen vuoden aikana myyntiin tulleiden lääkeaineiden osuus kustannuksista oli huomattava, vaikka kulutus oli vielä suhteellisen pientä. Edeltävän 5 vuoden aikana myyntiin tulleiden lääkeaineiden käyttö oli vielä vähäistä.

7.1 Johdanto

Uusien lääkehoitojen merkitys lääkehoitojen kokonaisuudessa ja käyttöönoton nopeus tunnetaan huonosti. Tämän tutkimuksen tavoite oli selvittää, mitä uusia lääkeaineita tuli Suomessa myyntiin vuosina 1996–2005 ja mikä oli näiden lääkeaineiden osuus lääkkeiden kulutuksesta ja kustannuksista avohoidossa vuonna 2005.

7.2 Aineisto ja menetelmät

Suomessa vuosittain ilmestyvä lääkeluettelo Pharmaca Fennica sisältää luettelon lääkeaineista, joita ei ole ollut aikaisempien vuosien julkaisuissa. Vuosina 1996–2005 myyntiin tulleiden lääkeaineiden koostamiseksi kerättiin vuosina 1995–2006 ilmestyneistä Pharmaca Fennicoista näiden uutuusluetteloiden lääkeaineet (Pharmaca Fennicat 1995–2006).

Lääkeaineiden todellinen myyntiintulovuosi samoin kuin myynnin arvo ja määrä vuonna 2005 määritettiin IMS Health -tietokannasta (IMS Dataview 7.0. 2006). Käytössä ollut tietokantaversio sisälsi tiedot lääketukkukauppojen apteekkeihin myymistä lääkkeistä Suomessa vuodesta 1994 kesäkuun 2006 loppuun saakka. Tietokanta sisälsi lääkepakkauskohtaiset ja lääkeainetasoiset tiedot vähittäismyyntihintaisesta myynnistä sekä myytyjen pakkausten lukumääristä. Tietokannassa oli myös tieto siitä, edellyttääkö lääkkeen toimittaminen potilaalle reseptiä. Jos valmistetta ei löytynyt IMS Health -tietokannasta, valmisteen katsottiin tulleen myyntiin samana vuonna, jolloin se oli saanut myyntiluvan. Tarkemmat tiedot listattuja lääkeaineita sisältävien valmisteen myyntiluvan saamisen ajankohdasta ja myyntiluvan voimassaolosta saatiin Lääkelaitoksen lääkehakupalvelusta (NamWeb search 2008).

Varsinaiseen tutkimusaineistoon otettiin mukaan reseptin vaativat uudet lääkeaineet, jotka olivat tulleet myyntiin vuosina 1996–2005. Yhdistelmävalmisteet, jotka sisälsivät sekä uutta lääkeainetta että vanhempaa lääkeainetta, jätettiin tutkimuksen ulkopuolelle.

Lääkeaineet luokiteltiin valmisteyhteenvetojen perusteella pääkäyttöaiheidensa mukaisesti. Arvioitaessa uusien lääkeaineiden osuutta samaan käyttöaiheeseen tarkoitettujen lääkkeiden myynnistä lääkkeet luokiteltiin ATC-luokituksen mukaan (WHO Collaborating Centre 2006).

Lääkkeiden myyntiä mitattiin määriteltyinä vuorokausiannoksina (DDD) (WHO Collaborating Centre 2006) sekä verollisin vähittäismyyntihinnoin. Uusien lääkeaineiden määriteltyjen vuorokausiannosten määrä laskettiin IMS Health -tietokannassa olevan myytyjen pakkausten lukumäärän perusteella. Lääkeryhmien ja kaikkien lääkkeiden kokonaismyyntiä ja -kulutusta koskevat tiedot saatiin Lääkelaitoksen ylläpitämästä lääkkeiden tukkumyyntirekisteristä (Tinna Voipio, Lääkelaitos, henkilökohtainen tiedonanto).

7.3 Tulokset

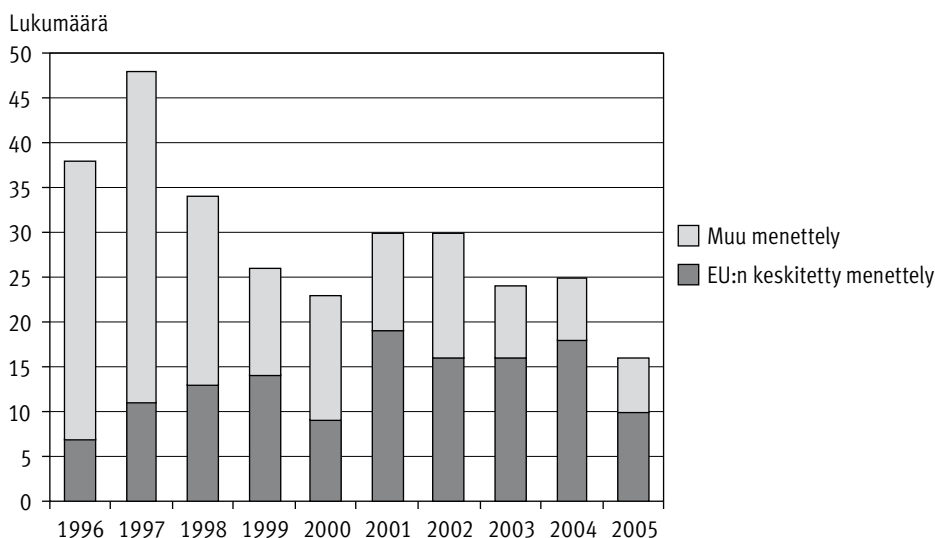
7.3.1 Uusien lääkeaineiden määrä

Pharmaca Fennicoiden uutuusluetteloissa oli kaikkiaan 347 lääkeainetta. Lääkeaineista 43 oli tullut markkinoille jo ennen vuotta 1996, 4 oli tarkoitettu itsehoitoon ja 6 oli saatavana vain yhdelmälälmisteena jonkin vanhemman lääkeaineen kanssa. Kaikkiaan tutkimusaineistoon kertyi siten 294 uutta reseptin vaativaa lääkeainetta, jotka olivat tulleet Suomen markkinoille vuosina 1996–2005. Vuosittain uusien lääkeaineiden määrä vaihteli 16:sta 48:aan. Eniten uusia lääkeaineita tuli vuonna 1997, minkä jälkeen vuosittaiset määrät vähenivät (kuvio 3). 294 lääkeaineesta 45 % oli saanut myyntiluvan Euroopan unionin keskitetyn menettelyn ja 55 % muiden myyntilupamenettelyiden kautta.

Uusista lääkeaineista 202:ta (69 %) oli myyty lääketukuista apteekkeihin vuonna 2005. Lopuista 92 lääkeaineesta 59 (20 %) oli sairaalavalmisteita, 20:llä (7 %) ei ollut enää voimassa olevaa myyntilupaa, 7:ää (2 %) ei ollut tuotu lainkaan myyntiin ja 6:lla (2 %) ei ollut myyntiä, vaikka myyntilupa oli edelleen voimassa. Valmisteista, joilla ei enää ollut voimassa olevaa myyntilupaa, 18:n myyntilupa oli hyväksytty muuten kuin EU:n keskitetyn menettelyn kautta.

Vuonna 2005 apteekkeihin myydyistä 202 lääkeaineesta 19 oli tarkoitettu pahanlaatuisten kasvaimien hoitoon. Infektioiden hoitoon tarkoitettuja lääkeaineita oli 18, sydän- ja verisuonisairauksien hoitoon tarkoitettuja 17 ja kivun ja nivelrikon hoitoon tarkoitettuja 14 (taulukot 6 ja 7).

Kuvio 3. Vuosina 1996–2005 myyntiin tulleiden uusien lääkeaineiden määrät Suomessa vuosittain eriteltynä myyntilupamenettelyn mukaan.



Taulukko 6. Vuonna 2005 myydyimmät vuosina 1996–2005 myyntiin tulleet uudet reseptin vaativat lääkeaineet käyttöaiheen mukaan jaoteltuna.

Lääkeryhmä	Lääkeaineet
Lipidilääkkeet	Atorvastatiini, etsetimibi, fenofibraatti, fluvastatiini, rosuvastatiini
Psykoosilääkkeet	Aripipratsoli, ketiapiini, olantsapiini, sertindoli, tsiprasidoni
Diabeteslääkkeet	Aspartinsuliini, detemirinsuliini, glargininsuliini, glimepiridi, lisproinsuliini, nateglinidi, pioglitatsoni, repaglinidi, rosiglitatsoni
Sydän- ja verisuonisairauksien lääkkeet (muut kuin lipidilääkkeet)	Bosentaani, eplerenoni, eprosartaani, esmololi, imidapriili, irbesartaani, kandesartaani, lerkanidipiini, moksonidiini, olmesartaani, telmisartaani, valsartaani
Maha- ja pohjukaissuolihaavan lääkkeet	Esomepratsoli, pantopratsoli, rabepratsoli
Dementialääkkeet	Donepetsiili, galantamiini, memantiini, rivastigmiini
Kivun ja nivelrikon hoitoon tarkoitetut lääkkeet	Almotriptaani, aseklófenaakki, eletriptaani, etodolaakki, etorikoksibi, glukosamiini, hydromorfon, meloksikaami, naratriptaani, parekoksibi, ritsatriptaani, selekoksibi, tsolmitriptaani, valdekoksibi
Reuman biologiset lääkkeet	Adalimumabi, anakinra, etanersepti, infliksimabi, leflunomidi
MS-taudin lääkkeet	Glatirameeriasetaatti, interferonibeeta-1a, interferonibeeta-1b
Masennuslääkkeet	Duloksetiini, milnasipraani, mirtatsapiini, nefatsodoni, reboksetiini, venlafaksiini
Osteoporoosilääkkeet	Alendronaatti, etidronaatti, ibandronaatti, raloksifeeni, risedronaatti, teriparatidi, tsoledronaatti
Astma- ja allergialääkkeet	Atselastiini, desloratadiini, emedastiini, feksofenadiini, formoteroli, ketotifeeni, lodoksamidi, mitsolastiini, montelukasti, olopatadiini, tiotropiumbromidi, tsafirlukasti
Erektiohäiriöiden lääkkeet	Apomorfiini, sildenafili, tadalafili, vardenafiili
Pahanlaatuisten kasvainten lääkkeet	Anastrotsoli, bevasitumabi, doketaksi, eksemestaani, fludarabiini, fulvestrantti, gemsitabiini, hydroksikarbamidi, imatinibi, irinotekaani, letrotsoli, kapesitabiini, metyyliaminolevulinaatti, mitotaani, rituksimabi, setuksimabi, temotsolomidi, topotekaani, vinorelbiini

7.3.2 Uusien lääkeaineiden osuus myynnistä

Vuonna 2005 avohoidossa myytyjen reseptilääkkeiden myynnin kokonaisarvo oli 1,767 miljardia euroa (336 euroa/henkilö) ja kulutus 2,103 miljardia DDD:tä (1 100 DDD/1 000 as/vrk) (taulukko 7). Vuosina 1996–2005 myyntiin tulleiden uusien lääkeaineiden osuus vuoden 2005 myynnin arvosta oli 38 % ja kulutuksesta 19 % ja vuosina 2001–2005 tulleiden vastaavasti 11 % ja 4 %. Uusien lääkeaineiden keskimääräinen kustannus DDD:tä kohti oli 1,7 euroa, kun vanhempien valmisteiden vastaava kustannus oli 0,6 euroa.

Taulukko 7. Vuosina 1996–2005 myyntiin tuotujen avohoidossa käytettävien uusien lääkkeineiden lukumääriä, kustannukset ja kulutus sekä osuus kyseiseen käyttöaiheeseen tarkoitettujen lääkkeiden kustannuksista ja kulutuksesta vuonna 2005.

Lääkeryhmä	Lääkeryhmän ATC-luokka	Uusien lääkkeineiden lukumäärä	Kustannukset vuonna 2005 (1 000 euroa)				Kulutus vuonna 2005 (1 000 DDD)			
			Uudet lääkkeineet	Koko lääkeryhmä	Uusien lääkkeineiden osuus (%)	Uudet lääkkeineet	Koko lääkeryhmä	Uudet lääkkeineet	Koko lääkeryhmä	Uusien lääkkeineiden osuus (%)
Lipidilääkkeet	C10	5	90 402	116 983	77	90 547	182 564			50
Psykoosilääkkeet	N05A	5	56 361	91 723	61	10 267	27 536			37
Diabeteslääkkeet	A10	9	51 431	93 808	55	58 064	122 118			48
Maha- ja pohjukaissuolihaavan lääkkeet	A02	3	44 737	68 978	65	24 788	44 859			55
Sydän- ja verisuonisairauksien lääkkeet (ei lipidilääkkeet)	C01–C03, C07–C09	12	39 785	260 943	15	55 769	642 780			9
Dementialääkkeet	N06D	4	39 703	39 703	100	10 216	10 216			100
Kivun ja nivelrikon hoitoon tarkoitetut lääkkeet	M01A, N02	14	36 114	100 270	36	30 628	136 325			22
Reuman biologiset lääkkeet		5	33 406	33 406	100	1 342	1 342			100
MS-taudin lääkkeet		3	33 069	33 069	100	1 425	1 425			100
Masennuslääkkeet	N06A, N06C	6	28 138	69 032	41	18 857	95 776			20
Osteoporoosilääkkeet	G03XC01, H05AA02, M05	7	27 434	31 492	87	18 417	18 834			98
Astma- ja allergialääkkeet	R01, R03, R06, S01G	12	25 526	157 128	16	18 858	162 797			12
Erektiohäiriöiden lääkkeet	G04BE	4	25 431	26 888	95	3 675	3 759			98
Pahanlaatuisien kasvainten lääkkeet	L01, L02	19	23 583	58 919	40	^a	^a			^a
Muut		94	111 037	584 504	19	54 826	625 665			9
Yhteensä		202	666 157	1 766 846	38	397 679	2 102 996			19

^a DDD-määrää ei laskettu, koska L01-ryhmän lääkkeille ei ole määritetty DDD:tä.

Kaikki dementian ja MS-taudin hoitoon tarkoitettut lääkeaineet samoin kuin reuman hoitoon tarkoitettut biologiset lääkkeet ja lähes kaikki erektiohäiriöiden ja osteoporosisin lääkkeet tulivat myyntiin vuosien 1996–2005 aikana. Uusien lääkeaineiden osuus oli suuri myös lipidilääkkeiden, maha- ja pohjukaissuolihaavan hoitoon tarkoitettujen lääkkeiden, psykoosilääkkeiden ja diabeteslääkkeiden myynnistä (taulukko 7). Uudet infektiolääkkeet eivät kuuluneet myydyimpien uusien lääkeaineiden joukkoon, sillä niiden käyttö avohoidossa oli vähäistä.

Vuonna 2005 kahdestakymmenestä myydyimmästä lääkeaineesta 11 oli tullut myyntiin vuonna 1996 tai sen jälkeen ja 9 oli näitä vanhempia (taulukko 8).

Taulukko 8. 20 avohoidossa myydyintä lääkeainetta vuonna 2005, niiden myyntiintulovuosi ja pääkäyttöaiheen mukainen lääkeryhmä. Yhdistelmävalmisteet eivät ole mukana.

Lääkeaine	Myyntiintulovuosi	Lääkeryhmä
Atorvastatiini	1997	Lipidilääkkeet
Olantsapiini	1996	Psykoosilääkkeet
Esomepratsoli	2001	Maha- ja pohjukaissuolihaavan lääkkeet
Risperidoni	Ennen vuotta 1996	Psykoosilääkkeet
Metoprololi	Ennen vuotta 1996	Sydän- ja verisuonisairauksien lääkkeet
Ketiapiini	2000	Psykoosilääkkeet
Alendronaatti	1996	Osteoporoosilääkkeet
Estradioli	Ennen vuotta 1996	Sukupuolihormonit
Etanersepti	2000	Reuman biologiset lääkkeet
Rosuvastatiini	2003	Lipidilääkkeet
Finasteridi	Ennen vuotta 1996	Eturauhasen hyvänlaatuisen liikakasvun lääkkeet
Donepetsiili	1997	Dementiaalilääkkeet
Flutikasoni	Ennen vuotta 1996	Astma- ja allergialääkkeet
Kandesartaani	1997	Sydän- ja verisuonisairauksien lääkkeet
Sildenafilili	1998	Erektiohäiriöiden lääkkeet
Losartaani	Ennen vuotta 1996	Sydän- ja verisuonisairauksien lääkkeet
Glargininsuliini	2003	Diabeteslääkkeet
Amlodipiini	Ennen vuotta 1996	Sydän- ja verisuonisairauksien lääkkeet
Bikalutamidi	Ennen vuotta 1996	Pahanlaatuisten kasvainten lääkkeet
Hepatiitti A -rokote	Ennen vuotta 1996	Rokote

7.4 Pohdinta

Vuonna 2005 avohoidon reseptilääkekustannuksista 38 % syntyi lääkkeistä, jotka olivat tulleet myyntiin edeltävän 10 vuoden aikana, ja 11 % lääkkeistä, jotka olivat tulleet myyntiin edeltävän 5 vuoden aikana. Kulutuksella mitattuna vastaavat osuudet olivat 19 % ja 4 %. Uusia lääkeaineita tuli erityisesti syövän, sydän- ja verisuonisairauksien, infektioiden ja kivun hoitoon. Dementian, MS-taudin, reuman, osteoporoosin ja erektiohäiriöiden hoitoon tulleet lääkkeet tarjosivat aivan uuden lääkehoitomahdollisuuden.

Uusien lääkkeiden käytön yleistyminen riippuu monista tekijöistä, kuten lääkkeen hyödyistä ja haitoista muihin hoitovaihtoehtoihin nähden, lääkkeen markkinoinnista, lääkkeiden hinnoittelu- ja korvausjärjestelmästä sekä keinoista, joilla pyritään edistämään edullisempien lääkkeiden käyttöä (Denig ja Haaijer-Ruskamp 1992; Mrazek ja Frank 2004; Stolk ym. 2008). Danzonin ym. (2005) mukaan niissä maissa, joissa lääkemarkkinat ovat pienet ja lääkkeen hintataso alhainen, uusia lääkkeitä tulee myyntiin vähemmän ja myöhemmin kuin maissa, joihin liittyvät odotukset suurista myyntimääristä ja korkeista hinnoista. Suomessa näin ei kuitenkaan näyttäisi olevan pienistä lääkemarkkinoista ja eurooppalaisittain keskitasoa tai sen alle olevista tukkuhinnoista huolimatta (Riksförsäkringsverket 2001; Pharma Industry Finland 2007). Danzon ym. (2005) tutkivat Yhdysvalloissa tai Isossa-Britanniassa vuosina 1994–1998 myyntiin tulleiden 85 uuden lääkeaineen myyntiintuloa eri maissa. Tutkimuksen mukaan syyskuun 1999 loppuun mennessä näistä lääkeaineista oli tullut Suomen markkinoille 57, kun muissa Euroopan maissa määrä oli keskimäärin 46. Myöhempää vertailutietoa on niukasti, mutta ainakin viive syöpälääkkeiden myyntiluvan saamisen ja myyntiin tulon välillä on ollut Suomessa varsin lyhyt muihin Euroopan maihin verrattuna (Wiling ja Jönsson 2005). Lisäksi enintään 5 vuotta myynnissä olleiden lääkkeiden osuus lääkkeiden kokonaismyynnistä on tutkimuksemme samalla tasolla kuin uusien lääkkeiden osuus Norjassa; noin 10 % vuonna 2005 (Facts and figures 2006, 27).

Tässä tutkimuksessa tarkastelluista myydyimmistä lääkeaineista osa on tarjonnut uusia mahdollisuuksia vakavien ja vammauttavien sairauksien hoitoon. Esimerkiksi reuman ja syövän hoitoon saadut uudet lääkkeet on arvioitu merkittäviksi hoidollisiksi edistysaskeleiksi (Motola ym. 2006). Uusien lääkeaineiden joukossa on kuitenkin myös lääkeaineita, joita myydään paljon mutta joiden hoidollinen lisähyöty on kyseenalainen. Uudet maha- ja pohjukaissuolihaavan hoitoon tarkoitetut lääkkeet, lipidilääkkeet ja myös osa muista sydän- ja verisuonisairauksien lääkkeistä ovat olleet kalliita *me-too*-vaihtoehtoja vanhemmille lääkkeille (Garattini ja Bertele' 2003). *Me-too*-lääkkeet ovat kasvattaneet lääkekustannuksia huomattavasti myös Kanadassa, jossa lääkekustannusten kasvusta vuosien 1996 ja 2003 välillä noin 80 %:n arvioitiin johtuneen *me-too*-lääkkeistä (Morgan ym. 2005).

Suomessa vuosina 1996–2005 myyntiin tulleista lääkkeistä vuoden 2006 alkuun mennessä myynnistä poistettujen osuus oli samalla tasolla kuin tutkimuksessa, jos-

sa selvitettiin Euroopan komission myöntämän myyntiluvan perusteella myyntiin tulleiden lääkkeiden markkinoilta poistumista (Motola ym. 2006). Vuosien 1995 ja 2004 välillä Euroopan komissio antoi myyntiluvan kaikkiaan 277 lääkevalmisteelle, joista 26 poistettiin Euroopan markkinoilta ennen vuotta 2005. Aineistossamme keskitetyn menettelyn kautta myyntiluvan saaneita valmisteita kuitenkin poistettiin markkinoilta vähän verrattuna muiden menettelyjen kautta myyntiluvan saaneisiin valmisteisiin. Kaikkiaan 20 poistetusta valmisteesta vain 2 oli saanut myyntiluvan keskitetyn menettelyn kautta.

Tutkimuksemme vahvistaa aiempien tutkimuksien tuloksia, joiden mukaan 1990-luvun loppupuolelta alkaen vuosittain myyntiin tulleiden uusien lääkeaineiden määrä on vähentynyt (Kaplan ja Laing 2004). On kuitenkin arvioitu, että vaikka uusien lääkeaineiden määrä on vähentynyt, innovatiivisiksi katsottavien uusien lääkeaineiden määrä on hieman kasvanut (Grabowski ja Wang 2006). Kyse voi olla myös normaalista vaihtelusta lääkeaineiden määrissä (Schmid ja Smith 2005). Tätä näkemystä tukee muun muassa se, että vuoden 2006 lopussa lääkeyrityksillä oli tuotekehityksessä noin 2 000 molekyyliä, mikä on 35 % enemmän kuin vuonna 2003 (IMS Health 2007). Uusia lääkeaineita kehitettiin erityisesti syövän, virusinfektioiden, kivun ja nivelrikon hoitoon.

8 UUSIEN KORVATTAVIEN LÄÄKKEIDEN HINNAT EUROOPASSA (OSATUTKIMUS II)

Perustuu artikkeliin Martikainen Jaana, Kivi Ismo, Linnosmaa Ismo. **European prices of newly launched reimbursable pharmaceuticals. A pilot study.** Health Policy 2005; 74: 235–246. Julkaistu Elsevierin luvalla.

Tausta: Kansainvälisesti vertailukelpoista tietoa lääkkeiden hinnoista eri hintatasoilla on vähän, ja vertailukelpoisen hintatiedon kerääminen on ongelmallista.

Tavoite: Tämän tutkimuksen tavoite oli saada kokemuksia EU 15 -maissa myynnissä olevien uusien ja korvattavien lääkkeiden tukkuhintojen ja verottomien ja verollisten vähittäismyyntihintojen keräämisestä ja analysoinnista. Tutkimus on pilottitutkimus.

Aineisto: Lääkkeiden hintaviranomaisille osoitetun kyselyn antamat tiedot kahdeksan Euroopan komission myöntämän myyntiluvan vuonna 2000 saaneen korvattavan lääkkeen tukku- ja vähittäismyyntihinnat vuonna 2002.

Tulokset: Hintatiedot saatiin Alankomaista, Belgiasta, Espanjasta, Irlannista, Isosta-Britanniasta, Ranskasta, Ruotsista, Suomesta ja Tanskasta. Lääkkeiden tukkuhinnat olivat korkeimmat Irlannissa ja Tanskassa ja alhaisimmat Belgiassa ja Espanjassa. Verolliset vähittäismyyntihinnat olivat korkeimmat Irlannissa, Tanskassa ja Suomessa ja alhaisimmat Alankomaissa, Belgiassa ja Ranskassa.

Johtopäätökset: Tukkuhinnat olivat korkeimmat maissa, joissa lääkeyritykset voivat hinnoitella tuotteensa vapaasti. Apteekkien kate ja verot vaihtelivat maittain ja muuttivat maiden välistä järjestystä vähittäismyyntihintojen vertailussa. Maiden erilaiset hintasääntelyjärjestelmät vaikeuttavat hintavertailujen tekemistä. Hintoja vertailtaessa tulee tuntea hyvin maiden hinnoitteluperiaatteet ja kerätä hintatietoja lääkkeiden jakeluketjun eri tasoilla.

8.1 Johdanto

Vaikka lääkkeiden tukkuhintojen erot Euroopan maiden välillä ovat 1980-luvun lopun jälkeen pienentyneet (Riksförsäkringsverket 1999), vaihtelivat lääkkeiden hinnat 1990-luvun loppupuolella kuitenkin edelleen merkittävästi (Schneider ym. 1999; Riksförsäkringsverket 2001). 1990-luvun lopussa tehtyjen tutkimusten mukaan Euroopan maista korkeimmat tukkuhinnat olivat Isossa-Britanniassa, Sveitsissä ja Saksassa (Riksförsäkringsverket 2001) ja korkeimmat vähittäismyyntihinnat Sveitsissä, Irlannissa, Itävallassa ja Belgiassa (Schneider ym. 1999). Etelä-Euroopan maissa hinnat olivat alhaisimmat.

Lääkkeiden hintojen vertailussa on monia vaikeuksia (Garattini ym. 1994; Danzon ja Kim 1998; Danzon ja Chao 2000). Myynnissä olevien lääkeaineiden, vahvuuksien ja pakkauskokojen suuren valikoiman vuoksi edustavan valmistevalikoiman kokoaminen eri maista vertailua varten on vaikeaa. Riittävän valmistevalikoiman löydyttyäkin vertailun hyödynnettävyys voi olla huono, jos vertailuun on valittu valmisteita, jotka ovat merkittäviä tutkimuksen kohteena olevassa maassa, mutta eivät muissa vertai-

lun maissa. Pelkän tehdas-, tukku- tai vähittäismyyntihinnan vertailu antaa varsin suppean kuvan lääkkeiden hinnanmuodostuksesta. Tutkimuksia, joissa olisi verrattu uudehkojen, vielä patentin suojaamien lääkkeiden hintoja, on vähän.

Tämän tutkimuksen tavoite oli saada kokemuksia EU 15 -maissa myynnissä olevien lääkkeiden tukkuhintojen ja verottomien ja verollisten vähittäismyyntihintojen keräämisestä ja analysoinnista. Jotta tutkimus antaisi kansainvälisesti hyödynnettävissä olevaa tietoa lääkkeiden hinnoista, tutkimuksen kohteeksi otettiin korvattavia lääkevalmisteita, jotka olivat saaneet myyntiluvan keskitetyn myyntilupamenettelyn kautta eli niitä voitiin markkinoida kaikissa EU-maissa.

8.2 Aineisto ja menetelmät

Hintatietoja kerättiin lääkevalmisteista, jotka olivat saaneet myyntiluvan Euroopan komissiolta vuonna 2000. Tutkimukseen haluttiin mukaan valmisteita, jotka olisivat taloudellisesti merkittäviä ja joiden hinnat olisivat hintasääntelyn piirissä. Tämän vuoksi 35:stä vuonna 2000 myyntiluvan saaneesta valmisteesta tutkimukseen otettiin mukaan valmisteet, jotka oli tarkoitettu yleisten sairauksien hoitoon ja joita oletettiin käytettävän pääasiassa avohoidossa. Harvinaislääkkeet, infuusiot ja rokotteet jätettiin tutkimuksen ulkopuolelle. Valmisteiden useista vahvuuksista ja pakkauskokoista valittiin ne, jotka oletettiin valmisteyhteenvedon annostusohjeen perusteella käytetyimmiksi. Kaikkiaan tutkimuksessa kerättiin tietoja kahdeksasta erinimisestä valmisteesta (taulukko 9) ja niiden 43:sta eri vahvuudesta ja pakkauskokoista (liite 3).

Taulukko 9. Tutkimuksessa mukana olleet valmisteet, niiden sisältämät lääkeaineet ja käyttöaiheet vuoden 2002 lopussa.

Valmiste	Lääkeaine	Käyttöaihe
Actos, tabletit ^a	Pioglitatsoni	Diabetes
Avandia, tabletit ^b	Rosiglitatsoni	Diabetes
Azopt, silmätipat	Brintsolamidi	Glaukooma
Enbrel, injektioneste	Etanersepti	Nivelreuma
Keppra, tabletit	Levetirasetaami	Epilepsia
Lantus, injektioneste ^c	Glargininsuliini	Diabetes
NovoMix, injektioneste	Aspartinsuliini	Diabetes
Zyprexa Velotab, suussa hajoavat tabletit	Olantsapiini	Skitsofrenia

^a Rekisteröity myös nimellä Glustin.

^b Rekisteröity myös nimillä Nyracta ja Venvia.

^c Rekisteröity myös nimellä Optisulin.

Tutkimusaineisto kerättiin sähköpostilla tehdyllä kyselyllä (liite 4), joka lähetettiin EU 15 -maiden korvattavuus- ja hintaviranomaisille marraskuussa 2002. Kyselyssä tiedusteltiin valmisteiden tukkuhintaa ja verotonta ja verollista vähittäismyyntihintaa sekä korvattavuutta kyselyn aikaan. Muistutuskysely lähetettiin tammikuussa 2003.

Tutkimuksessa analysoitiin ainoastaan korvattavien valmisteiden hintoja. Hinnat muunnettiin ensin euroiksi käyttäen Euroopan keskuspankin 31.12.2002 julkaisemia vaihtokursseja (1 euro = 7,4288 Tanskan kruunua ja 1 euro = 9,1528 Ruotsin kruunua) ja sen jälkeen indekseiksi käyttäen Ruotsin hintojen indeksinä 100:aa. Ruotsi valittiin vertailumaaksi, koska siellä valmisteet olivat yhtä lukuun ottamatta myynnissä ja koska Ruotsi pystyi ilmoittamaan kaikki kysytyt hintatasot.

8.2.1 Saadut tiedot ja niiden vertailukelpoisuus

Korvattavuus- ja hintatiedot saatiin yhdeksästä maasta: Alankomaista, Belgiasta, Espanjasta, Irlannista, Isosta-Britanniasta, Ranskasta, Ruotsista, Suomesta ja Tanskasta. Vastaukset sisälsivät usein myös annettujen tietojen ymmärtämiseksi tarvittavaa lisätietoa. Epäselvissä tilanteissa lisätietoja kysyttiin ja saatiin sähköpostitse.

Isosta-Britanniasta tutkimukseen saatiin ns. *National Health Servicen* (NHS) hinnat, joiden perusteella NHS korvaa lääkkeet apteekkeille. Hinnat perustuivat lääkkeiden tukkumyyntihintaan, josta on vähennetty summa, jonka verran apteekkien ajateltiin saaneen lääketukkukaupalta alennusta. Alankomaissa apteekkien kate ei perustu lääkkeen hintaan vaan toimitetuista resepteistä saatuun kiinteään palkkioon, asiakkaiden lukumäärään ja lääketukkukaupoilta saatuihin alennuksiin. Siten Alankomaista saatu vähittäismyyntihinta ei sisällä kaikkea apteekin saamaa myyntikatetta. (Martikainen ja Rajaniemi 2002, 37; LSE study on ... 2002.) Ison-Britannian ja Alankomaiden ilmoittamat hinnat sisällytettiin kuitenkin tutkimukseen, vaikka ne järjestelmien erilaisuuden vuoksi eivät olekaan vertailukelpoisia muiden maiden vähittäismyyntihintojen kanssa.

Irlannissa lääkkeitä korvataan kolmen eri korvausjärjestelmän kautta: *General Medical Services* (GMS), *Drug Payment* (DP) ja *Long Term Illness* (LTI) -järjestelmien kautta. Lääkkeiden hintoja säännellään ainoastaan GMS-järjestelmässä, mutta käytännössä samoja hintoja käytetään myös muissa järjestelmissä. Apteekkien saama kate vaihtelee sen mukaan, mihin järjestelmään lääkkeen ostaja kuuluu. DP- ja LTI-järjestelmissä apteekin kate on 50 % tukkuhinnasta ja GMS-järjestelmässä 0 %. (Martikainen ja Rajaniemi 2002, 48; LSE study on ... 2002.)

Suomessa apteekit maksavat erityistä veroluonteista apteekkimaksua, jolla pyritään tasaamaan erikokoisten apteekkien kannattavuutta. Apteekkimaksu lasketaan apteekin liikevaihdon perusteella eikä sen osuutta sen vuoksi pysty erottelemaan yksittäisen valmisteen hinnasta. Vuonna 2001 apteekkimaksun osuus lääkkeiden verottomista

vähittäismyyntihinnoista oli keskimäärin 7,3 % ja verollisista vähittäismyyntihinnoista 6,7 % (Marja-Liisa Hurme, Lääkelaitos, henkilökohtainen tiedonanto).

8.2.2 Hintasääntely eri maissa

Kyselyyn vastanneista maista Isossa-Britanniassa, Ruotsissa ja Tanskassa patenttisuoja-
jan alaisten lääkkeiden hinnoittelu oli vuonna 2002 varsin vapaata (Martikainen ja
Rajaniemi 2002; LSE study on ... 2002; Mrazek ja Mossialos 2004; taulukko 10, s. 54).

Isossa-Britanniassa korvattavien valmisteiden oli kuuluttava ns. *Pharmaceuticals Price Regulation Scheme* (PPRS) -järjestelmään. Järjestelmässä lääkeyritykset ja viran-
omaiset sopivat yritysten hyväksyttävistä voitoista. Lääkeyritykset voivat hinnoitella
uudet valmisteensa vapaasti, kunhan vain pysyvät hyväksyttävän voiton rajoissa.
(Martikainen ja Rajaniemi 2002, 36; LSE study on ... 2002.)

Ruotsin järjestelmä muuttui juuri ennen kyselyn lähettämistä. Aikaisemmin maassa
oli varsin vapaa hinnoittelujärjestelmä. Yritysten ja viranomaisien hintaneuvottelut
olivat yleensä lyhyitä ja päättyivät myönteiseen lopputulokseen (Martikainen ja Ra-
janiemi 2002, 91; LSE study on ... 2002.). *Läkemedelsförmånsnämnden* aloitti toimin-
tansa lokakuussa 2002, minkä jälkeen korvattavuus- ja hintapäätökset Ruotsissa ovat
perustuneet paljolti valmisteiden kustannusvaikuttavuuteen (Ramsberg ym. 2004).

Myös Tanskassa lääkeyritykset saivat hinnoitella tuotteensa varsin vapaasti, eikä
maassa ollut varsinaista hinnan hyväksymismenettelyä. Lääkeyritysten oli kuitenkin
ilmoitettava lääkkeiden hinnat viranomaisille. Korvattavuudesta päätettäessä otettiin
huomioon valmisteen hoidollinen arvo ja taloudelliset seuraukset. Valtaosa valmis-
teista oli korvattavia. (Martikainen ja Rajaniemi 2002, 108; LSE study on ... 2002.)

Alankomaat ja Irlanti käyttivät hintoja määrittäessään kansainvälistä hintavertailua.
Vuonna 2002 Irlanti otti hintaa määrittäessään huomioon valmisteen tehdashinnat
Alankomaissa, Isossa-Britanniassa, Ranskassa, Saksassa ja Tanskassa. Alankomaissa
hintaperustui Belgian, Ison-Britannian, Ranskan ja Saksan tukkuhintoihin. (Marti-
kainen ja Rajaniemi 2002; LSE study on ... 2002.)

Belgiassa, Espanjassa, Ranskassa ja Suomessa lääkkeen hinnan kohtuullisuutta arvioi-
ttiin lääkkeen hoidollisen hyödyn perusteella ja hintaa määritettäessä hyödynnettiin
terveystaloudellisia tutkimuksia (Martikainen ja Rajaniemi 2002). Näiden maiden
hintasääntelyä on pidetty tiukkana (Mrazek ja Mossialos 2004; LSE study on ... 2002).

Taulukko 10. Patentin suojaamien lääkkeiden hintasääntely ja korvausjärjestelmään hyväksymisen kriteerit vastaajamaissa vuonna 2002.

Maa	Hintasääntely		Esimerkkejä korvattavuuden kriteereistä
	Hinnan vahvistaminen	Hyväksyttävän hinnan kriteerit	
Alankomaat	Viranomaiset vahvistavat.	Belgian, Ison-Britannian, Ranskan ja Saksan tukkuhinnan keskiarvo.	Valmisteen hoidollinen arvo, kustannukset.
Belgia	Viranomaiset vahvistavat.	Valmisteen innovatiivisuus, hoidollinen tarve ja taloudellisuus.	Valmisteen yhteiskunnallinen ja hoidollinen arvo, valmisteen hinta.
Espanja	Viranomaiset vahvistavat.	Hoidollinen arvo, arvioitu myynti, vastaavien valmisteiden hinnat Espanjassa ja muissa Euroopan maissa.	Sairauden luonne, valmisteen hoidollinen arvo ja hinta, hoidon kokonaiskustannus verrattuna hoitovaihtoehtoihin.
Irlanti	Viranomaiset vahvistavat.	Valmisteen tehdashinta ei saanut ylittää valmisteen tehdashintaa Isonsa-Britanniassa tai Alankomaiden, Ison-Britannian, Ranskan, Saksan ja Tanskan keskihintaa riippuen siitä, kumpi vertailuhinta oli alhaisempi.	Käytännössä lähes kaikki valmisteet olivat korvattavia.
Iso-Britannia	Ei suoraa hintasääntelyä. Yritykset voivat hinnoitella tuotteensa vapaasti voitonkontrollijärjestelmän puitteissa.		Kaikki myyntilualliset valmisteet olivat korvattavia lukuun ottamatta negatiivilistan ^a valmisteita.
Ranska	Viranomaiset vahvistavat.	Valmisteen terapeuttinen arvo.	Valmisteen lisäarvo verrattuna hoitovaihtoehtoihin.
Ruotsi	Viranomaiset vahvistavat.	Lokakuuhun 2002 saakka: hoidollinen arvo, kustannusvaikuttavuus, hinta alkuperämaassa, vastaavien valmisteiden hinnat ja kustannukset. Tavallisesti yritys ja viranomaiset sopivat hinnasta.	Kaikki valmisteet, joiden hinta on hyväksytty, olivat korvattavia.
Suomi	Viranomaiset vahvistavat.	Valmisteen hyödyt ja kustannukset verrattuna hoitovaihtoehtoihin, vastaavien valmisteiden hinnat Suomessa, valmisteen hinnat muissa ETA-maissa. Terveystaloudellinen selvitys oli pakollinen.	Kaikki valmisteet, joiden hinta on hyväksytty, olivat korvattavia.
Tanska	Yrityksen hintailmoitus.		Valmisteen hoidollinen arvo ja hinta.

^a Negatiivilista on lista lääkkeistä, jotka eivät kuulu korvausjärjestelmään.

8.3 Tulokset

Tutkimusvalmisteet olivat marraskuun 2002 lopussa myynnissä ja korvattavia lähes kaikissa maissa insuliineihin kuuluvaa Lantus-valmistetta lukuun ottamatta (taulukko 11). Lantus oli korvattava ja yleisesti avohoidossa saatavissa ainoastaan Isossa-Britanniassa ja Irlannissa. Lantuksen valmistaja ei pystynyt tuottamaan Lantusta riittävästi, minkä vuoksi valmisteen myyntiintuloa oli monissa maissa lykätty (Once-daily insulin injection ... 2000; Långverkande insulin på väg 2003).

Nivelreuman hoitoon tarkoitettu etanerseptiä sisältävän Enbrel-valmiste oli myynnissä useimmissa vastaajamaissa, mutta sen korvausta oli yleensä rajoitettu. Korvauksen edellytyksenä saattoi olla esimerkiksi se, että lääkkeen oli määrännyt erikoistunut lääkäri tai potilas tai hänen sairautensa täytti tietyt kriteerit.

Kyselyn sisältämistä 43 lääkepakkauksesta hintavertailuun otettiin ne pakkaukset, joita oli myynnissä useammassa vastaajamaassa (liite 3). Tällaisia pakkauksia oli 17.

Taulukko 11. Valmisteiden saatavuus ja korvattavuus eri maissa marraskuun 2002 lopussa.

Maa	Valmiste							
	Actos	Avandia	Azopt	Enbrel	Keppra	Lantus	Novomix	Zyprexa velotab
Alankomaat	●	●	●	● ^a	●		●	●
Belgia	●	●	●	●	●			●
Espanja	● ^a	● ^a	●	● ^a	●	○	●	●
Irlanti		●	●	● ^a	●	●	●	●
Iso-Britannia	●	●	●	●	●	●	●	●
Ranska	●	●	●	● ^a	● ^a	● ^a	●	● ^a
Ruotsi	●	●	●	●	●	● ^a	●	●
Suomi	●	●	●	● ^a	●		●	○
Tanska	○	○	●		●			●

● Vähintään yksi vahvuus ja pakkauskoko myynnissä ja korvattava.

○ Vähintään yksi vahvuus ja pakkauskoko myynnissä, mutta ei yhtään korvattavaa vahvuutta ja pakkauskokoa.

^a Saatavuutta tai korvattavuutta on rajoitettu.

Seitsemän maata yhdeksästä vastanneesta ilmoitti valmisteiden tukkuhinnat (taulukko 12). Tukkuhinnat olivat keskimäärin korkeimmat Irlannissa ja alhaisimmat Belgiassa ja Espanjassa.

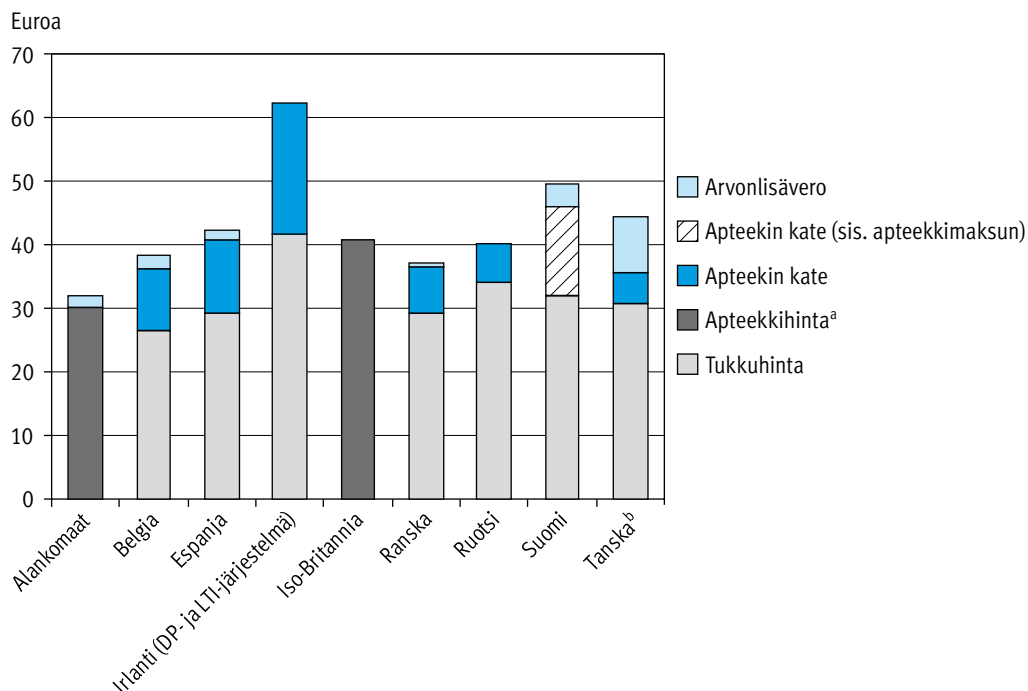
Arvonlisäverottomat vähittäismyyntihinnat saatiin yhdeksästä maasta (taulukko 12). Irlanti oli myös tällä hintatasolla vertailun kallein maa, ja Suomi oli toiseksi kallein. Kun Suomen hinnoista vähennettiin apteekkimaksun keskimääräinen osuus (7,3 %), laskivat Suomen arvonlisäverottomat vähittäismyyntihinnat lähelle Tanskan ja Ison-Britannian hintoja. Arvonlisäverottomat vähittäismyyntihinnat olivat alhaisimmat Alankomaissa, Belgiassa ja Ranskassa.

Arvonlisäverollisin vähittäishinnoin tarkasteltaessa hintojen vaihtelu maiden välillä lisääntyi, mutta maiden välinen järjestys pysyi varsin samana. Irlanti, Tanska ja Suomi olivat maista kalleimmat ja Alankomaat, Belgia ja Ranska edullisimmat.

Vähittäismyyntihinnat vaihtelivat maiden välillä enemmän kuin tukkumyyntihinnat. Kuvio 4 sisältää yhden esimerkin lääkkeiden hintojen erilaisesta koostumuksesta eri maissa. Esimerkkinä on rosiglitsonia sisältävän, diabeteksen hoitoon tarkoitetun Avandia-valmisteen hintarakenne.

Taulukko 12. Valmisteiden tukkuhintojen, verottomien vähittäismyyntihintojen ja verollisten vähittäismyyntihintojen keskiarvo indekseinä (Ruotsin indeksi = 100) ja lääkkeiden arvonlisävero eri maissa vuonna 2002.

Maa	Tukkumyyntihinta	Veroton vähittäismyyntihinta	Verollinen vähittäismyyntihinta	Lääkkeiden arvonlisävero, %
Alankomaat	–	83	88	6
Belgia	83	90	96	6
Espanja	85	100	104	4
Irlanti (GMS-järjestelmä)	123	144	154	0/21
Irlanti (DP- ja LTI-järjestelmät)	123	164	177	0/21
Iso-Britannia	–	106	106	0
Ranska	91	93	96	2,1
Ruotsi	100	100	100	0
Suomi	95	116	125	8
Tanska	110	109	136	25
Vaihtelu	83–123	83–164	88–177	

Kuvio 4. 4 mg:n Avandia-tablettien 28 tabletin pakkauksen hinta ja hinnan rakenne eri maissa.

^a Alankomaiden apteekkihinta sisältää vain osan apteekkien katteesta. Ison-Britannian apteekkihinta on hinta, jonka perusteella NHS korvaa lääkkeen apteekille.

^b Valmiste ei ole Tanskassa korvattava.

8.4 Pohdinta

Uusien, korvausjärjestelmiin hyväksytyjen lääkkeiden hinnat vaihtelivat EU-maissa huomattavasti. Sekä tukkumyyntihinnoin että verollisin vähittäismyyntihinnoin hinnat olivat korkeimmat Irlannissa ja Tanskassa ja alhaisimpia Belgiassa ja Ranskassa. Muiden maiden asema vaihteli tarkastellusta hintatasosta riippuen.

Irlannissa hintoja nostivat korkeat tukkuhinnat ja apteekkien korkea kate DP- ja LTI-järjestelmissä. Muiden kuin suun kautta otettavien lääkevalmisteiden arvonlisävero on Irlannissa peräti 21 %, minkä vuoksi etenkin silmätippojen ja insuliinin arvonlisäverolliset hinnat olivat siellä korkeat. Tutkimuksessa, jossa verrattiin Saksan lääkemarkkinoiden tärkeimpien valmisteiden hintoja eri maissa, tulokset olivat samankaltaiset (Schneider ym. 1999). Irlanti oli vähittäismyyntihinnoin vertailtaessa kallein ja tehdashinnoin vertailtaessa kolmanneksi kallein EU-maa. Tehdashinnat olivat korkeimmat Isossa-Britanniassa ja Suomessa.

Tutkimuksessamme tukkuhinnoiltaan kalleimpia maita Irlannin jälkeen olivat Tanska ja Ruotsi, joissa molemmissa lääkkeiden hintasääntely oli tutkimuksen aikaan varsin kevyt. Tiukemman hintasääntelyn maissa, Belgiassa, Espanjassa, Ranskassa ja Suomessa, tukkuhinnat olivat alhaisimmat, mikä tukee Garattinin tutkimusryhmän (Garattini ym. 1994) tuloksia.

Kun otettiin huomioon apteekin kate ja verot, oli Tanska edelleen Irlannin jälkeen vertailuista maista toiseksi kallein. Suomessa apteekkien kate ja veroluonteiset maksut nostivat lääkkeiden hintoja siten, että keskitason tukkuhinnoista huolimatta Suomen vähittäismyyntihinnat olivat vertailumaista kolmanneksi korkeimmat. Niissä maissa, joissa apteekkien kate tai arvonlisävero oli alhainen, olivat myös lääkkeet edullisia. Tällaisia maita olivat Ranska, Belgia ja Ruotsi.

Tutkimuksemme perusteella lääkkeiden tukkuhinnat olivat korkeimmat niissä maissa, joissa lääkeyritykset voivat hinnoitella tuotteensa vapaasti. Maan asema tukkuhintojen vertailussa ei kuitenkaan välttämättä ennusta sen asemaa vähittäismyyntihintojen vertailussa. Apteekkien kate ja verot vaihtelevat maittain ja muuttavat maiden välistä järjestystä. Maiden erilaiset hinnoittelujärjestelmät tekevätkin hintavertailuista vaikeita ja monimutkaisia. Hintoja vertailtaessa tulisikin tuntea maiden hinnoitteluperiaatteet ja kerätä hintatietoja lääkkeiden jakeluketjun eri tasoilta.

Tutkimus oli ns. pilottitutkimus, johon otettiin mukaan vain pieni määrä eri valmisteita eikä niistäkään kaikkia vahvuuksia ja pakkauskokoja. Myyntiin tulleiden vahvuuksien ja pakkauskokojen valikoima oli kuitenkin hyvin samanlainen eri maissa. Myös maiden hintataso verrattuna muiden maiden hintatasoon pysyi varsin samana riippumatta valmisteesta, jonka hintaa tarkasteltiin. Tutkimuksen puutteena voidaan pitää sitä, että valmisteiden hintoja ei painotettu niiden kulutuksella (Danzon ja Kim 1998). Valmisteet olivat kuitenkin olleet myynnissä vain vähän aikaa, ja niiden hinnoista päätettäessä on ollut käytettävissä vain karkeita arvioita siitä, kuinka paljon valmistetta tullaan käyttämään ja mitä lääkevalmisteita ja missä määrin se tulee korvaamaan. Käsityksemme mukaan uusien valmisteiden hintoja verrattaessa vaade kulutuksella painottamisesta ei olekaan yhtä tärkeä kuin verrattaessa jo kauemmin myynnissä olleiden valmisteiden hintoja. Emme myöskään painottaneet lääkkeiden hintoja ostovoimapariteeteilla, kuten kansainvälisissä hintavertailuissa usein tehdään. Hintojen painottaminen ostovoimapariteeteilla olisi alentanut vertailtavia hintoja korkean hintatason maissa ja nostanut niitä alhaisen hintatason maissa. On vaikea arvioida sitä, kuinka paljon tämä olisi muuttanut tutkimuksen johtopäätöksiä.

Edellä mainituista puutteista huolimatta uskomme, että tutkimuksemme perusteella voidaan tehdä varovaisia päätelmiä ja yleistyksiä lääkkeiden hintatasosta eri EU-maissa.

9 OMAVASTUUN ALENTAMISEN VAIKUTUS UUSIEN GLAUKOOMALÄÄKKEIDEN KÄYTTÖÖNOTTOON (OSATUTKIMUS III)

Perustuu artikkeliin Martikainen Jaana E, Häkkinen Unto, Enlund Hannes. **Adoption of new antiglaucoma drugs in Finland. Impact of changes in copayment.** Clinical Therapeutics 2007; 29: 2468–2476. Julkaistu Elsevierin luvalla.

Tausta: Suomessa uudet glaukoomalääkkeet kuuluvat aluksi peruskorvausluokkaan, mutta sitten kun valmisteista on riittävästi kliinistä kokemusta, ne voivat saada erityiskorvattavuuden, jolloin potilaiden omavastuu alenee.

Tavoite: Tämän tutkimuksen tavoite oli arvioida omavastuun alentamisen vaikutuksia kahden glaukoomalääkkeen kulutukseen.

Aineisto ja menetelmät: Tutkimuksen aineistoksi poimittiin Kelan reseptitiedostosta tiedot vuosina 1997–2001 korvatuista dortsolamidi- ja latanoprostiostoista. Tutkimuslääkkeiden kulutuksessa tapahtuneita muutoksia analysoitiin keskeytetyn aikasarjan asetelmalla. Aineisto mahdollisti lääkeaineiden kulutuksen seurannan noin 30 kuukautta ennen erityiskorvattavuutta ja noin 20 kuukautta sen jälkeen. Lääkkeiden kulutusta mitattiin DDD:nä ja uusien potilaiden määrällä.

Tulokset: Tutkimusaineistossa oli kaikkiaan 172 293 dortsolamidi- ja 281 377 latanoprostiostoa. Erityiskorvattavuuden myötä dortsolamidin kuukausittaisen kulutuksen taso nousi 60 713 DDD ja latanoprostin kulutuksen taso 49 330 DDD. Lisäksi molempien lääkeaineiden kulutuksen kasvuvauhti nopeutui peruskorvattavuusaikaan verrattuna. 12 kuukauden kuluttua erityiskorvattavuuden saamisesta dortsolamidin kulutus oli 109 % ja latanoprostin kulutus 21 % verrattuna siihen, jos omavastuu ei olisi muuttunut. Lääkeaineita käyttävien uusien potilaiden määrä kasvoi hetkellisesti parin ensimmäisen erityiskorvattavuuskuukauden ajaksi. Potilaiden päivässä käyttämä lääkemäärä pysyi ennallaan.

Johtopäätökset: Uusien glaukoomalääkkeiden omavastuun alentaminen samalle tasolle muiden glaukoomalääkkeiden omavastuiden kanssa vauhdittaa uusien lääkkeiden käyttöönottoa.

9.1 Johdanto

Omavastuilla voidaan pyrkiä edistämään rationaalista lääkkeiden käyttöä asettamalla jo pidempään myynnissä olleiden, hyvin tunnettujen ja usein edullisempien valmisteiden omavastuuosuus pienemmäksi kuin omavastuuosuus uusista lääkkeistä, joiden hoidollinen arvo on yleensä vielä epäselvä ja jotka ovat tavallisesti myös vanhoja kalliimpia (Martikainen ja Rajaniemi 2002).

Tämän tutkimuksen tavoite oli analysoida omavastuun alentamisen vaikutusta uusien lääkkeiden kulutukseen, lääkkeitä käyttävien potilaiden määrään ja potilaiden ostokäyttäytymiseen. Tutkimuksen kohteeksi valittiin glaukoomalääkkeet, sillä niillä ei ole glaukooman lisäksi muita käyttöaiheita ja toisaalta tutkimusaikana myyntiin tulleiden uusien glaukoomalääkkeiden määrä oli melko vähäinen. Dortsolamidi tuli

Suomessa myyntiin vuonna 1996, latanoprosti 1997, levobunololi 1997 (poistettiin markkinoilta 1999), brimonidiini 1998, brintsolamidi 2000 ja travoprosti ja bimatoprosti vuonna 2002. Näistä tutkimuslääkkeiksi valittiin dortsolamidi ja latanoprosti. Näin valiten tutkimukseen tuli kaksi eri tavoin vaikuttavaa glaukoomalääkettä, joiden kulutusta voitiin seurata riittävän pitkään korvaustason muutoksen jälkeen.

9.2 Glaukoomalääkkeiden korvaaminen

Suomessa glaukoomalääkkeistä voidaan maksaa joko perus- tai erityiskorvausta. Uudet glaukoomalääkkeet kuuluvat aluksi peruskorvausluokkaan, ja kun lääkkeen hoidollinen arvo ja vaikuttavuus on osoitettu, voi se saada erityiskorvattavuuden. Eri-tyiskorvattavuudesta päätettäessä arvioidaan myös lääkkeen kustannusvaikuttavuus.

Jotta potilas saisi lääkkeensä erityiskorvattuna, on hänellä oltava tähän myönnetty oikeus. Eri-tyiskorvausoikeus voidaan myöntää henkilöille, joiden silmän sisäinen paine on korkeampi kuin 30 mmHg. Oikeus voidaan myöntää myös, jos potilaalla esiintyy vähintään kaksi seuraavista kolmesta oireesta: näköhermon kovertuminen tai hermosäiekerroksen vaurio, näkökenttäpuutoksia tai silmänpaine on toistetuissa mittauksissa yli 21 mmHg. Oikeuden hakemiseksi potilas tarvitsee silmätautien erikoislääkärin todistuksen lääkkeen tarpeellisuudesta. Noin 90 %:lla glaukoomalääkkeitä käyttävistä potilaista on erityiskorvausoikeus glaukoomalääkkeisiin.

9.3 Tutkimuslääkkeet

Dortsolamidi kuuluu hiilihappoanhydraasin estäjiin. Se on tarkoitettu potilaille, joille beetasalpaajat ovat vasta-aiheisia tai yksin käytettynä tehottomia. Dortsolamidia voidaan käyttää yksin tai yhdessä beetasalpaajasilmätippojen kanssa. Dortsolamidia annostellaan yksin käytettäessä kolme ja beetasalpaajan kanssa käytettäessä kaksi kertaa vuorokaudessa. Pelkkää dortsolamidia sisältävä silmätippavalmiste tuli myyntiin vuonna 1996 ja oli jo myyntiin tullessaan peruskorvattava. Dortsolamidin ja timololin yhdistelmävalmiste tuli myyntiin joulukuussa 1998 ja peruskorvattavaksi tammikuussa 1999. Molemmat valmisteet saivat erityiskorvattavuuden marraskuussa 1999. Pelkkää dortsolamidia sisältävän silmätipan DDD on 0,3 ml ja dortsolamidin ja timololin yhdistelmävalmisteen 0,2 ml (WHO Collaborating Centre 2007).

Latanoprosti on prostaglandiini-analogi. Myyntiin tullessa sen käyttöaiheena oli glaukooman hoito potilailla, joille muut glaukoomalääkkeet olivat tehottomia tai vasta-aiheisia. Latanoprostia annostellaan kerran vuorokaudessa. Se tuli myyntiin heinäkuussa 1997 ja peruskorvattavaksi saman vuoden marraskuussa. Lääke sai erityiskorvattavuuden heinäkuussa 2000. Eri-tyiskorvaus oli rajoitettu potilaille, jotka eivät saaneet apua muista glaukoomalääkkeistä. Vuonna 2002 latanoprostin käyttöaihe laajeni käsittämään myös ensilinjan hoidon ja erityiskorvattavuuden ehto poistui. Latanoprostin DDD on 0,1 ml (WHO Collaborating Centre 2007).

Sekä perus- että erityiskorvausluokassa korvataan kerrallaan enintään kolmen kuukauden hoitoon tarvittavat lääkkeet. Tarkastelujakson aikana sekä dortsolamidin että latanoprostin kolmen kuukauden käyttöä vastaavan lääkemäärän kustannus oli noin 90 euroa. Lääkkeen ollessa peruskorvattava potilaan maksuosuus oli tästä summasta noin 50 euroa. Erityiskorvatusta lääkkeestä potilaan maksuosuus oli kiinteä 4,20 euroa ostoa kohti.

Ennen dortsolamidin ja latanoprostin myyntiin tuloa glaukooman hoidossa käytettiin yleisimmin timololia ja timololin ja pilokarpiinin yhdistelmävalmisteita. Tukkumyyntitilastojen mukaan vuonna 1997 niiden yhteen laskettu kulutus oli noin 60 % glaukoomalääkkeiden kokonaiskulutuksesta (Tinna Voipio, Lääkelaitos, henkilökohtainen tiedonanto). Timololisilmätippoja oli myynnissä eri kauppanimillä, vahvuuksina ja pakkauskokoina. Kolmen kuukauden timololihoiton kustannus oli noin puolet dortsolamidin ja latanoprostin kustannuksesta. Käytännössä lähes kaikki timololisilmätippoja käyttäneet potilaat maksoivat lääkkeestään 4,20 euroa ostoa kohti, sillä lääkkeen ostaminen peruskorvattuna oli harvinaista.

9.4 Aineisto ja menetelmät

9.4.1 Aineisto

Tutkimuksen aineistoksi poimittiin Kelan reseptitiedostosta tiedot vuosina 1997–2001 korvatuista dortsolamidi- ja latanoprostiostoista. Ostoista poimittiin potilaan henkilötunniste, lääkevalmisteen pohjoismainen tuotenumero, ostettujen pakkausten lukumäärä ja lääkkeen ostopäivä. Tuotenumeron avulla voitiin tunnistaa lääkkeen kauppanimi, vahvuus, lääkemuoto, pakkauskoko, ATC-luokka ja pakkauksen sisältämä DDD-määrä. Silmätipoissa pakkauksen sisältämä DDD-määrä perustuu pakkauksen ilmoitettuun tilavuuteen.

Vuosina 1997–2001 reseptitiedosto sisälsi 94–98 % suomalaisiin apteekkeihin myydyistä glaukoomalääkkeistä DDD:llä mitattuna (Tinna Voipio, Lääkelaitos, henkilökohtainen tiedonanto).

9.4.2 Tilastollinen analyysi

Korvausluokan muutoksen vaikutuksia tutkimuslääkkeiden kuukausitason kulutukseen analysoitiin keskeytetyn aikasarjan asetelmalla segmentoidun regressioanalyysin avulla. Tutkimusaineisto mahdollisti dortsolamidin kulutuksen seurannan 34 kuukautta ennen erityiskorvattavuutta ja 26 kuukautta sen jälkeen. Latanoprostilla vastaavat seuranta-ajat olivat 32 kuukautta ja 18 kuukautta.

Käytimme lineaarista regressiomallia, jota on käyttänyt muun muassa Wagner tutkimusryhmineen (Wagner ym. 2002):

$$Y_t = \beta_0 + \beta_1 \times \text{aika} + \beta_2 \times \text{interventio}_t + \beta_3 \times \text{aika intervention jälkeen} + \varepsilon_t,$$

missä

Y_t on tutkimuslääkkeen kuukautena t ostettujen pakkausten sisältämä DDD-määrä;

aika on jatkuva muuttuja, joka ilmaisee aikaa kuukausina seurannan alusta;

interventio on indikaattori ajalle t ja saa arvon 0 ennen korvausluokan muutosta ja arvon 1 korvausluokan muutoksen jälkeen;

aika intervention jälkeen saa arvon 0 ennen korvausluokan muutosta ja ilmaisee jatkuvana muuttujana aikaa kuukausina korvausluokan muutoksesta alkaen;

β_0 ilmaisee kuukausittaisen kulutuksen lähtötason;

β_1 ilmaisee kulutuksen kuukausittaisen muutoksen eli trendin ennen korvausluokan muutosta;

β_2 ilmaisee kulutuksen tason muutoksen välittömästi korvausluokan muutoksen jälkeen;

β_3 ilmaisee trendin muutoksen korvausluokan muutoksen jälkeen;

ε_t on jäännöstermi.

Tieto siitä, että lääke on saanut erityiskorvattavuuden, julkaistaan heti erityiskorvattavuuspäätöksen jälkeen, mutta uusi korvausluokka tulee voimaan vasta keskimäärin 45 päivän kuluttua. Molempien tutkimuslääkkeiden kulutus väheni kuukautta ennen erityiskorvattavuuden voimaantuloa. Lääkkeiden käyttäjät todennäköisesti ennakoivat tulevaa muutosta ja lykkäsivät lääkeostoaan erityiskorvattavuuden voimaantuloon. Lääkkeiden ollessa ensimmäistä kuukautta erityiskorvattavia niiden kulutus nousi hetkellisesti. Näin tapahtui erityisesti latanoprostille mutta myös dortsolamidille. Lääkkeiden viimeinen peruskorvattavuus- ja ensimmäinen erityiskorvattavuuskuukausi jätettiin analyysien ulkopuolelle poikkeavina havaintoina.

Aikasarja-aineistossa jäännöstermit voivat olla korreloituneita, mitä tutkimme Durbin-Watsonin testin avulla. Jäännöstermien normaalisuus testattiin Shapiro-Wilkin testin avulla ja samanvarianssisuus graafisesti.

Joka kuukausi uudeksi dortsolamidin käyttäjäksi luokiteltiin henkilö, jolta ei löytynyt tutkimusaineistosta aiempia dortsolamidiostoja. Uusi latanoprostin käyttäjä määriteltiin vastaavalla tavalla.

Lääkkeiden käyttäjien päivässä keskimäärin kuluttama silmätippamäärä laskettiin 13 kuukauden ajalta ennen erityiskorvattavuutta ja 13 kuukauden ajalta sen jälkeen. Analyysiä varten muodostettiin kaksi kohorttia. Ensimmäiseen otettiin mukaan henkilöt, jotka olivat ostaneet dortsolamidia vähintään kahdesti sekä ennen dortsolamidin erityiskorvattavuutta että sen voimaantulon jälkeen. Toinen kohortti muodostettiin vastaavasti, mutta siihen otettiin mukaan potilaita, jotka olivat ostaneet latanoprostia. Koska tutkimusaineisto ei sisältänyt tietoa määrättyistä vuorokausiannoksista, keskimääräinen päiväannos laskettiin kulutettuina DDD:inä päivää ja potilasta kohti.

Hoitojakson pituus määritettiin lääkkeen ensimmäisen ja viimeisen toimituspäivän väliseksi ajaksi ja ostettu DDD-määrä summaamalla hoitojakson aikana ostettujen lääkepakkausten DDD-määrä viimeistä ostoa lukuun ottamatta. Keskimääräisten päiväannosten eron tilastollista merkitsevyyttä ennen erityiskorvattavuutta ja sen voimaantulon jälkeen testattiin pareittaisella t-testillä.

Tilastolliset analyysit tehtiin SAS-tilasto-ohjelman versiolla 9.1.

9.5 Tulokset

Vuosina 1997–2001 reseptitiedostossa oli 109 655 dortsolamidiostoa, 62 638 dortsolamidin ja timololin yhdistelmävalmisteen ostoa ja 281 377 latanoprostiostoa.

Käytetyt regressiomallit täyttivät regressioanalyysien oletukset. Dortsolamidin regressiomallissa Shapiro-Wilkin testisuure sai arvon 0,987995 ($p = ns$) osoittaen, että jäännöstermit olivat normaalisti jakautuneita, Durbin-Watsonin testisuureen arvo 2,053 (58 havaintoa) osoitti, ettei mallissa ole vakavaa autokorrelaatiota. Vastaavasti latanoprostille tehdyssä regressiomallissa Shapiro-Wilkin testisuure sai arvon 0,970379 ($p = ns$) ja Durbin-Watsonin testisuure arvon 1,933 (48 havaintoa).

Käytetyn mallin yleistä soveltuvuutta mittaavan F-testin arvo oli tilastollisesti merkitsevä molemmissa malleissa. F-testin testisuure sai dortsolamidin mallissa arvon 792,71 ($p < 0,001$) ja latanoprostin mallissa arvon 782,67 ($p < 0,001$), ja molemmissa malleissa kaikki selittävät muuttujat selittivät tilastollisesti merkitsevästi tutkimuslääkkeiden kulutuksen vaihtelua ($p < 0,05$, taulukko 13). Käytetyt mallit selittivät lähes kaiken vaihtelun tutkimuslääkkeiden kulutuksessa. Dortsolamidin mallissa korjattu selityssaste R^2 oli 0,9766 ja latanoprostin mallissa 0,9804.

9.5.1 Kokonaiskulutus

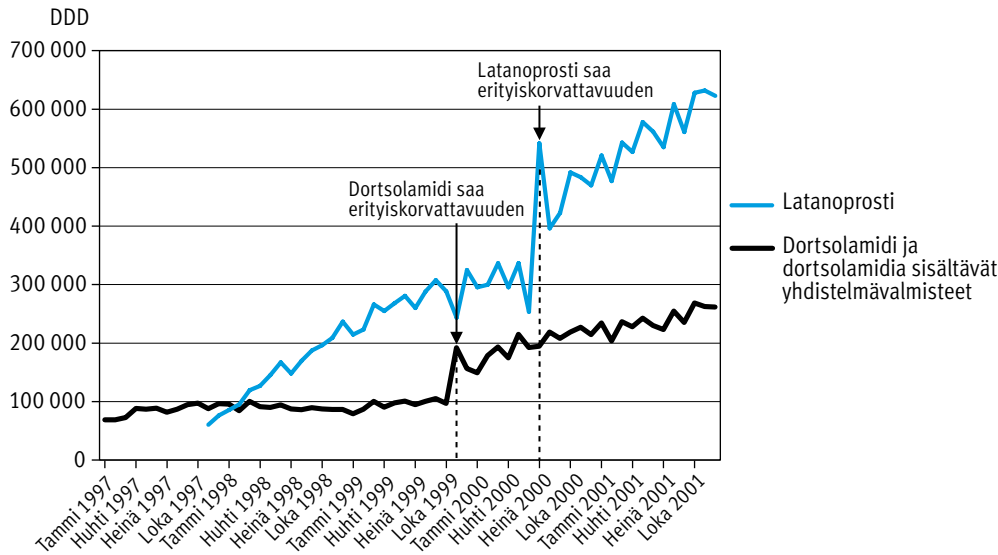
Dortsolamidin ja latanoprostin kulutuksen taso ja trendi olivat erilaiset ennen erityiskorvattavuuden saamista (kuvio 5; taulukko 13, s. 64). Dortsolamidi oli tullut myyntiin 5 kuukautta ennen tutkimuksen alkua. Tutkimusjakson alussa sen kulutus oli 69 000 DDD kuukaudessa, mistä se regressiomallin mukaan kasvoi peruskorvausajana vain keskimäärin 525 DDD kuukaudessa (taulukko 13). Latanoprostin kulutus kasvoi jo pian myyntiin tulon jälkeen dortsolamidin kulutusta suuremmaksi. Peruskorvausajana latanoprostin kulutus kasvoi keskimäärin 8 668 DDD kuukaudessa, ja kahden vuoden kuluttua myyntiin tulostaan sen kulutus oli jo 300 000 DDD kuukaudessa.

Taulukko 13. Regressioanalyysi erityiskorvattavuuden vaikutuksesta dortsolamidin ja latanoprostin kuukausittaiseen DDD:nä mitattuun kulutukseen.

	Regressiokerroin	Keskivirhe	t-arvo	Merkitsevyys
Dortsolamidi				
Lähtötaso β_0	80 557	3 662	22,00	< 0,001
Trendi peruskorvausaikana β_1	525	188	2,80	0,007
Tason muutos lääkeaineen saatua erityiskorvattavuuden β_2	60 713	5 896	10,30	< 0,001
Trendin muutos lääkeaineen saatua erityiskorvattavuuden β_3	3 361	342	9,84	< 0,001
Latanoprosti				
Lähtötaso β_0	80 834	8 767	9,22	< 0,001
Trendi peruskorvausaikana β_1	8 668	478	18,12	< 0,001
Tason muutos lääkeaineen saatua erityiskorvattavuuden β_2	49 330	15 179	3,25	0,002
Trendin muutos lääkeaineen saatua erityiskorvattavuuden β_3	4 283	1 272	3,37	0,002

t-arvo = testisuure t:n arvo.

Kuvio 5. Dortsolamidin ja latanoprostin kulutus (DDD) ennen erityiskorvattavuutta ja sen voimaantulon jälkeen vuosina 1997–2001.

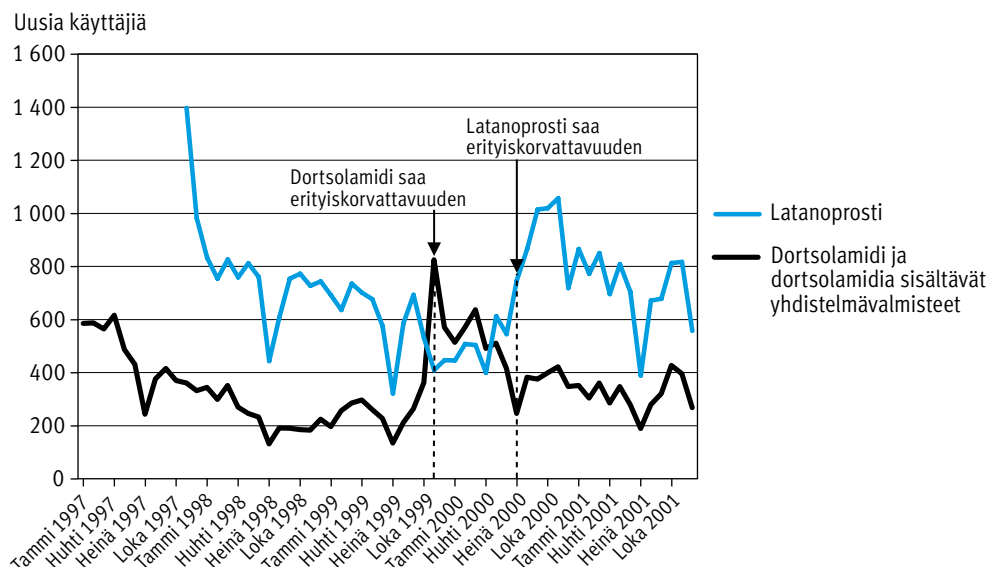


Huolimatta siitä, että tutkimuslääkkeiden kulutuksen taso ja trendit olivat peruskorvausaikana kovin erilaiset, molempien kulutus kasvoi merkittävästi heti erityiskorvattavuuden saamisen jälkeen. Juuri ennen erityiskorvattavuuden saamista dortsolamidin kulutus oli noin 100 000 DDD ja latanoprostin kulutus noin 300 000 DDD kuukaudessa. Heti erityiskorvattavuuden saamisen jälkeen dortsolamidin kuukausittaisen kulutuksen taso nousi 60 713 DDD ja latanoprostin taso 49 330 DDD erityiskorvattavuutta edeltäneestä tasosta. Erityiskorvattavuus nopeutti myös molempien kuukausittaista kasvua. Kun erityiskorvattavuuden saamisesta oli kulunut 12 kuukautta, dortsolamidin kulutus oli noin 218 800 DDD ja latanoprostin kulutus noin 561 300 DDD kuukaudessa. Regressioanalyysin avulla voitiin arvioida, että jos tutkimuslääkkeet eivät olisi saaneet erityiskorvattavuutta, vastaavat luvut olisivat olleet 104 700 DDD ja 462 200 DDD kuukaudessa. Näin ollen erityiskorvattavan dortsolamidin kulutus oli 109 % suurempi verrattuna siihen, jos sen korvattavuus olisi pysynyt ennallaan. Latanoprostin vastaava kasvu oli 21 %.

9.5.2 Uusien käyttäjien määrä

Dortsolamidin ja latanoprostin uusien käyttäjien määrä vaihteli eri vuodenaikoina ja kuukausina, ja heinäkuussa, joka on yleinen lomakuukausi, määrä putosi huomattavasti (kuvio 6). Vaihtelusta huolimatta uusien käyttäjien määrien kehityksessä voitiin nähdä yleinen trendi.

Kuvio 6. Dortsolamidin ja latanoprostin uusien käyttäjien määrä kuukausittain ennen erityiskorvattavuutta ja sen voimaantulon jälkeen vuosina 1977–2001.



Peruskorvausajana molemmilla tutkimuslääkkeillä oli eniten uusia käyttäjiä heti myyntiin tulon jälkeen, minkä jälkeen uusien käyttäjien määrät pian laskivat. Eri-tyiskorvattavuuden saamisen jälkeen uusien käyttäjien määrä kasvoi jyrkästi. Uusien dortsolamidin käyttäjien määrä oli suurimmillaan heti erityiskorvattavuuden voimaantulokuukautena, marraskuussa 1999. Latanoprostilla uusien käyttäjien määrä lisääntyi kahden kuukauden kuluttua erityiskorvattavuudesta. Viive johtuu mahdollisesti siitä, että latanoprostin erityiskorvattavuus tuli voimaan heinäkuussa, jolloin uusia lääkehoitoja aloitetaan vähän. Myöhemmin uusien käyttäjien kuukausittainen määrä pieneni molemmilla tutkimuslääkkeillä, mutta jäi kuitenkin suuremmaksi kuin se oli ollut peruskorvattavuusajan lopussa.

9.5.3 Kulutus käyttäjää kohti

Eri-tyiskorvattavuuden myötä potilaiden kerralla ostama lääkemäärä kasvoi. Eri-tyiskorvattavuuden tultua voimaan dortsolamidia ostettiin kerrallaan keskimäärin noin 50 DDD, kun peruskorvausajana vastaava luku oli 40 DDD. Latanoprostia ostettiin peruskorvattuna keskimäärin 55 DDD ja erityiskorvattuna keskimäärin 65 DDD kerrallaan.

Henkilöt (1 129 henkilöä), jotka ostivat dortsolamidia sekä ennen erityiskorvattavuutta että sen voimaantulon jälkeen, kuluttivat sitä peruskorvausajana keskimäärin 0,63 DDD ja erityiskorvausajana keskimäärin 0,62 DDD päivässä (pareittainen t-testi, $p = ns$, ero $-0,008$, 95 %:n luottamusväli $-0,021-0,0052$). Latanoprostin käyttäjät (13 013 henkilöä) kuluttivat sitä peruskorvausajana keskimäärin 0,79 DDD päivässä ja erityiskorvausajana 0,83 DDD päivässä (pareittainen t-testi, $p < 0,001$, ero $0,039$; 95 %:n luottamusväli $0,033-0,044$).

9.6 Pohdinta

Glaukoomalääkkeen korvaustason nosto peruskorvausluokasta erityiskorvausluokkaan lisäsi lääkkeen käyttöä. Kulutus kasvoi riippumatta lääkkeen käytön määrästä peruskorvattuna. Dortsolamidin, jonka kulutus peruskorvausajana oli ollut vähäistä, korvaustason muutos lisäsi kulutusta suhteellisesti enemmän, 109 %, kuin latanoprostilla (21 %).

Kulutus voi kasvaa lähinnä kolmesta syystä: lääkkeelle tulee uusia käyttäjiä, käyttäjät kuluttavat lääkettä aikaisempaa enemmän tai hoitoajat pitenevät. Tutkimuslääkkeitä ensimmäistä kertaa käyttävien henkilöiden määrä kasvoi heti erityiskorvattavuuden tultua voimaan. Voi olla, että peruskorvausajana osalle potilaista lääkkeen suuri omavastuuosuus esti lääkkeen hankkimisen. Päätös aloittaa lääkkeen käyttö vasta, kun sen omavastuu oli alentunut, oli todennäköisesti osin lääkärin ja osin potilaan. Huolimatta siitä, että lääkäreiden kustannustietoisuus on arvioitu huonoksi eivätkä lääkkeen kustannukset tutkimusten mukaan ohjaa lääkäreiden lääkevalintaa mer-

kittävästi (Denig ja Haaijer-Ruskamp 1995; Ryan ym. 1996), on näyttöä siitä, että lääkärit huomioivat hoitopäätöksissään potilaan maksettavaksi tulevat kustannukset. Haastattelututkimusten mukaan lääkäri voi esimerkiksi valita pienituloiselle potilaalleen halvemman tai paremmin korvatus lääkkeen (Huttin ja Andral 2000; Hassell ym. 2003).

Erityiskorvattaviin glaukoomalääkkeisiin oikeutettujen potilaiden määrä ja glaukoomalääkkeiden kulutus on kasvanut Suomessa ainakin 1990-luvulta asti. Vuonna 1990 glaukoomalääkkeitä kulutettiin 10,21 DDD/1 000 as/vrk ja vuonna 2005 kulutus oli 14,28 DDD/1 000 as/vrk (Suomen lääketilasto 1990 ja 2005). Tutkimusaikana kulutuksen kasvuvauhti pysyi samanlaisena kuin se oli ollut aikaisempinakin vuosina, joten voidaan olettaa, että dortsolamidi ja latanoprosti korvasivat suurelta osin vanhoja glaukoomalääkkeitä.

Tutkimuksessamme muutokset päiväannoksissa eivät selittäneet kulutuksen kasvua. Dortsolamidia käyttävät potilaat käyttivät valmistetta saman määrän sekä ennen erityiskorvattavuutta että sen voimaantulon jälkeen. Latanoprostia käyttävät potilaat käyttivät lääkettä enemmän sen ollessa erityiskorvattava, mutta ero oli pieni. Tulos on ristiriidassa sen kanssa, että korkeiden kustannusten on havaittu olevan yhteydessä lääkeshoidon huonoon toteutumiseen (World Health Organization 2003). Ristiriitaisiin tuloksiin voi olla osin syynä se, että analyysissämme meillä oli mukana vain potilaita, jotka jatkoivat lääkeshoittoa varsin pitkään, ja potilaat, jotka lopettivat lääkkeen käytön jo ennen kuin se sai erityiskorvattavuuden, jäivät analyysistä pois. Potilasjoukkomme oli mahdollisesti jo hoitoon sitoutunut ja siten valikoitunut, eikä korvausmuutoksella enää ollut vaikutusta heidän käyttäytymiseensä. Vaikka omavastuun pieneneminen ei vaikuttanutkaan merkittävästi päivittäiseen kulutukseen, se kuitenkin lisäsi kerralla ostettua lääkemäärää.

Tiedetään myös hyvin, että DDD ei useinkaan kuvaa todellisuudessa määrättyjä vuorokausiannoksia (McManus ym. 1999; Koristkova ym. 2006). Silmätippojen käyttöön ja silmätippavalmisteluihin liittyy lisäksi piirteitä, joiden vuoksi DDD soveltuu määrätyn tai käytetyn vuorokausiannoksen arvioksi tavanomaistakin huonommin. Ensinnäkin DDD-järjestelmässä silmätipan tilavuuden oletetaan olevan 0,1 ml, mikä ei aina pidä paikkaansa. Toiseksi DDD on yhden silmän hoitoon tarvittava annos. Kuitenkin osa käyttäjistä annostelee tippoja molempiin silmiinsä. Kolmanneksi silmätippapullon todellinen käyttöaika riippuu avatun silmätippapullon säilyvyysajasta, pullon sisältämästä ylimäärästä ja hukkatippojen määrästä. DDD:tä voidaan mielestämme kuitenkin käyttää teknisenä yksikkönä seurattaessa yksittäisen valmisteen käyttöä ajassa potilaskohortin pysyessä samana.

Vaikka kvasikokeelliset tutkimusasetelmat eivät voikaan antaa ehdotonta varmuutta syy-seuraussuhteista, uskomme tuloksemme omavastuun ja kulutuksen yhteydestä olevan pätevän. Keskeytetty aikasarja on vahva kvasikokeellinen asetelma ja segmentoitu regressioanalyysi soveltuva tilastollinen menetelmä tutkittaessa interventoiden vaikutuksia. Lisäksi aineistomme kattoi yli 90 % Suomessa avohoidossa käytetyistä

glaukoomalääkkeistä ja mahdollisti myös lääkkeiden käytön riittävän pitkän seurannan: yli 30 seurantakuukautta ennen korvausmuutosta ja noin 20 seurantakuukautta korvausmuutoksen jälkeen. Seuranta-aika oli riittävän pitkä myös vuodenaikavaihtelun hallitsemiseen. Tutkimusjakson aikana ei tehty muita muutoksia korvausjärjestelmässä, ja kun havaitut muutokset olivat samanlaisia lääkeaineesta ja korvattavuuden muutoshetkestä riippumatta, voimme olla varsin varmoja, että havaitut kulutusmuutokset johtuivat glaukoomalääkkeiden korvaustason muutoksesta.

10 KORVAUKSEN RAJOITTAMISEN VAIKUTUKSET STATIINIEN KÄYTTÖÖN (OSATUTKIMUS IV)

Perustuu artikkeliin Martikainen Jaana E, Saastamoinen Leena K, Korhonen Maarit J, Enlund Hannes, Helin-Salmivaara Arja. **Impact of restricted reimbursement on the use of statins in Finland. A register-based study.** Medical Care 2010; 48: 761–766. Julkaistu Wolters Kluwer Healthin luvalla.

Tausta: Hintaerot patentin suojaamien ja jo patenttisuojan menettäneiden statiinien välillä ovat suuret. Statiinit ovatkin olleet monenlaisten kustannuksia hillitsevien toimenpiteiden kohteena.

Tavoite: Tämän tutkimuksen tavoite oli tutkia kalliiden statiinien, atorvastatiinin ja rosuvastatiinin, korvattavuuden rajoittamisen lyhyen aikavälin vaikutuksia statiinien käyttöön Suomessa.

Aineisto ja menetelmät: Tutkimuksen aineistoksi poimittiin Kelan reseptitiedostosta vuosina 2002–2007 statiinia ostaneet henkilöt ja heille tiedot statiinien, muiden sydän- ja verisuonisairauksien lääkkeiden ja diabeteslääkkeiden ostoista sekä eräistä lääkkeiden erityiskorvausoikeuksista. Rajoituksen vaikutuksia tutkittiin muun muassa seuraamalla aikasarjana kuukausittain eri statiineja ostaneiden ja eri statiineilla hoidon aloittaneiden määriä, ennen rajoitusta ja sen voimaantulon jälkeen statiinihoidon aloittaneiden muuta sairastavuutta ja ennen rajoitusta rajoitettuja statiineja käyttäneiden lääkitysmuutoksia.

Tulokset: Rajoituksen jälkeen atorvastatiinia tai rosuvastatiinia ostaneiden määrät vähenivät eikä atorvastatiinia ja rosuvastatiinia juurikaan käytetty ensisijaisena hoitona. Ennen rajoitusta 20,9 %:lla uusista atorvastatiinin ja 18,4 %:lla uusista rosuvastatiinin käyttäjistä oli joko sepelvaltimotauti tai familiaalinen hyperkolesterolemia. Rajoituksen jälkeen vastaavat osuudet olivat 28,7 % ja 26,8 %. Rajoituksen jälkeen atorvastatiinin ja rosuvastatiinin uusilla käyttäjillä oli todennäköisemmin käytössään myös muita sydän- ja verisuonisairauksien lääkkeitä tai diabeteslääkkeitä tai heillä oli aiempia muiden statiinien ostoja. Ennen rajoitusta atorvastatiinia käyttäneistä 57,6 % ja rosuvastatiinia käyttäneistä 49,2 % vaihtoi edullisempaan statiiniin.

Johtopäätökset: Korvauksen rajoittamisen seurauksena kalliiden statiinien käyttö väheni ja statiinihoidot kohdentuivat tarkoitetulla tavalla. Lyhyellä aikavälillä rajoituksella saavutettiin sille asetetut tavoitteet. Rajoituksen pitkäaikaisvaikutuksia ja vaikutuksia lääkkeiden käyttäjien terveyteen ei tunneta.

10.1 Johdanto

Statiinien käyttö on kaikkialla Euroopassa jatkuvasti lisääntynyt (Walley ym. 2005; Ruokoniemi ym. 2008), ja hintaerot patentin suojaamien ja jo patenttisuojan menettäneiden statiinien välillä ovat olleet suuret. Statiinit ovatkin olleet monenlaisten kustannuskasvun hillitsemiseen tähtäävien toimenpiteiden kohteena. Esimerkiksi Ruotsissa kalleimpien statiinien pienet vahvuudet poistettiin korvausjärjestelmästä (Tandvårds- och läkemedelsförmånsverket 2009) ja Saksassa (Stargardt 2010) ja Unkarissa (Kaló ym. 2007) kalleimpien statiinien omavastuut ovat terapeutin viitehintajärjestelmän vuoksi muiden statiinien omavastuita suuremmat.

Itävallassa (Godman ym. 2008), Norjassa (Festøy ym. 2008, 42), Ruotsissa (Wettermark ym. 2008) ja Tanskassa (Danish Medicines Agency 2009) kalleimpien statiinien kustannuksia korvataan vain, jos edullisemmat eivät ole tehonneet tai niistä on aiheutunut haittoja. Norjassa korvausrajoitus tuli voimaan vuonna 2005 (Sakshaug ym. 2007). Rajoituksen mukaan statiinihoito on aloitettava simvastatiinilla ja potilaiden, joilla oli käytössään jokin muu statiini, oli vuoden siirtymäajan kuluessa siirryttävä käyttämään simvastatiinia. Rajoituksen tavoitteet saavutettiin. Ensimmäisen voimassaolovuoden aikana noin 40 % kalliimpien statiinien käyttäjistä siirtyi simvastatiiniin ja simvastatiinista tuli ensisijainen statiinihoito. Muutosten seurauksena statiinien kokonaiskustannukset pienenivät merkittävästi.

Samankaltainen rajoitus otettiin käyttöön myös Suomessa vuonna 2006. Tämän tutkimuksen tavoite oli analysoida rajoitetun korvattavuuden välittömiä vaikutuksia statiinien käyttöön sekä verrata eri statiinien käyttäjien ominaisuuksia ennen korvausrajoitusta ja ja jälkeen.

10.2 Rajoituksen taustaa

Vuonna 2002 atorvastatiini ja simvastatiini olivat Suomen käytetyimmät statiinit (Suomen lääketilasto 2002). Molempien kulutus oli noin 20 DDD/1 000 as/vrk, ja niiden yhteenlaskettu kulutus oli noin 77 % statiinien kokonaiskulutuksesta. Fluvastatiinia, lovastatiinia ja pravastatiinia käytettiin selkeästi vähemmän. Rosuvastatiini tuli myyntiin vasta vuonna 2003. Rinnakkaisvalmisteita oli myynnissä vain muutamia.

Lääkevaihto otettiin Suomessa käyttöön huhtikuussa 2003. Säädösten mukaan lääkevaihdon piiriin kuuluva valmiste oli vaihdettava apteekissa edullisempaan, jollei lääkäri tai lääkkeen ostaja sitä kieltänyt. Valmisteen vaihtaminen tai vaihtamatta jättäminen ei kuitenkaan vaikuttanut korvauksen tasoon. Lääkevaihdon käyttöönotto lisäsi simvastatiinia sisältävien rinnakkaisvalmisteiden määrää ja johti hintakilpailuun. Muutamaa kuukautta myöhemmin näin tapahtui myös lovastatiinille ja vuonna 2005 pravastatiinille. Vuonna 2006 statiinien hintaerot olivat suuret. Vuoden ensimmäisen neljänneksen aikana ostettujen lääkkeiden keskimääräinen kustannus potilasta kohti, sisältäen sekä sairausvakuutuksen että potilaan osuuden, oli simvastatiinilla noin 17 euroa, lovastatiinilla 32 euroa, pravastatiinilla 61 euroa, fluvastatiinilla 94 euroa, atorvastatiinilla 133 euroa ja rosuvastatiinilla 111 euroa. Hintaneuvottelujen seurauksena fluvastatiinin hinta laski syksyllä 2006, mutta atorvastatiinin ja rosuvastatiinin hinnat jäivät aiemmalle tasolle.

Lokakuusta 2006 alkaen edullisempien statiinien määräämistä ryhdyttiin edistämään rajoittamalla atorvastatiinin ja rosuvastatiinin korvattavuutta. Päätöksen mukaan atorvastatiini ja rosuvastatiini olivat korvattavia vaikeahoitoisen rasva-aineenvaihdunnan häiriön hoidossa suuren riskin potilailla, kun ruokavaliolla, laihdutuksella ja edullisemmilla statiineilla ei ollut saavutettu toivottavaa kolesterolitasoa tai niitä ei voitu käyttää haittavaikutusten tai lääkkeiden yhteisvaikutusten takia. Käytännössä

tämä tarkoitti sitä, että atorvastatiinin ja rosuvastatiinin käyttäjät olivat oikeutettuja korvaukseen vain, jos he olivat kokeilleet halvempia statiineja ennen atorvastatiinin tai rosuvastatiiniin siirtymistä. Lääkäriin tuli osoittaa potilaan oikeus korvaukseen kirjoittamalla lääkemääräyslomakkeeseen ”vaikeahoitoisen rasva-aineenvaihdunnan häiriön hoitoon”.

Tämän tutkimuksen analyysit koskevat pääosin atorvastatiinia, rosuvastatiinia ja simvastatiinia. Atorvastatiini ja rosuvastatiini ovat mukana, koska rajoitus koski nimenomaan niiden korvaamista. Simvastatiini on mukana rajoittamattomasti korvattavana ja käytetyimpänä statiinina.

10.3 Aineisto ja menetelmät

Tutkimusaineisto poimittiin Kelan reseptitiedostosta. Reseptitiedosto sisältää apteekeissa korvatuista lääkeostoista muun muassa korvatusen lääkkeen ATC-luokan ja vahvuuden, lääkkeen toimituspäivän ja lääkkeen käyttäjän henkilötunnusteen. Tutkimukseen otettiin tiedostosta henkilöt, joilla oli vuosien 2003–2007 aikana vähintään yksi statiiniostot (ATC-luokat C10AA ja C10BA) (WHO Collaborating Centre 2008), ja heille poimittiin statiiniostot vuosilta 2002–2007. Vuosina 2002–2007 reseptitiedosto sisälsi vuosittain 94,6–97,3 % lääketukkauppojen avohoidon apteekkeihin myymien statiinien kulutuksesta (Tinna Voipio, Lääkelaitos, henkilökohtainen tiedonanto).

10.3.1 Statiiniostot kuukausittain

Tutkimuksessa tarkasteltiin eri statiineja ostaneiden ja eri statiineilla hoidon aloittaneiden määriä kuukausittain vuosina 2003–2007. Statiinihoidon aloittajaksi luokiteltiin henkilö, joka ei ennen kyseisen lääkkeen ostoa ollut ostanut mitään statiinia edeltävän 365 vuorokauden aikana.

10.3.2 Uuden statiinin käyttäjät toukokuussa 2006 ja 2007

Uudeksi atorvastatiinin, rosuvastatiinin tai simvastatiinin käyttäjäksi luokiteltiin henkilö, joka oli ostanut kyseistä statiinia ja edellisestä saman statiinin ostosta oli vähintään kaksi vuotta (730 vuorokautta). Muiden statiinien ostoja sai hänellä tänä aikana kuitenkin olla. Uusien käyttäjien ominaisuuksia analysoitiin ennen korvausrajoituksen voimaantuloa ja sen jälkeen. Päätös kalliiden statiinien korvauksen rajoittamisesta tehtiin Lääkkeiden hintalautakunnassa toukokuussa 2006, ja Kela julkaisi korvauksen tarkemmat kriteerit heinäkuussa 2006, jolloin päätöksestä myös tiedotettiin laajemmin. Analyysissä verrattiin uusia käyttäjiä toukokuussa 2006, ennen rajoitusta, ja uusia käyttäjiä rajoituksen voimaantulon jälkeen vuotta myöhemmin, toukokuussa 2007.

Uusien käyttäjien muun sairastavuuden selvittämiseksi heille poimittiin tiedot myös muista sydän- ja verisuonisairauksien lääkkeiden (ATC-luokka C lukuun ottamatta perifeerisiä vasodilatoijia, C04; suonikohjujen ja peräpukamien hoitoon tarkoitettuja valmisteita, C05, ja lipidilääkkeitä, C10) ja diabeteslääkkeiden (A10) ostoista tammi-huhtikuussa 2006 ja 2007. Sepelvaltimotaudin ja familiaalisen dyslipidemian olemassaolo saatiin Kelan erityiskorvausoikeuksien rekisteristä.

Uusien käyttäjien ominaisuuksien eron tilastollista merkitsevyyttä ennen korvausrajoitusta ja ja jälkeen testattiin t-testillä ja χ^2 -testillä.

10.3.3 Statiinin vaihtaminen

Statiinin vaihtamista tutkittiin kohorteissa, joihin kuuluvat henkilöt olivat ostaneet atorvastatiinia, rosuvastatiinia tai simvastatiinia toukokuussa 2006 eli ennen korvattavuuden rajoittamista. Kohorttien statiiniostoja seurattiin vuoden 2007 loppuun. Seuranta-aikana kuolleet tai pitkäaikaiseen laitoshoitoon joutuneet henkilöt poistettiin analyysistä. Tieto kuolemasta samoin kuin laitoshoidoista saatiin Kelan rekistereistä.

Analyysissä henkilöt, jotka ostivat atorvastatiinia tai rosuvastatiinia toukokuussa 2006, jaettiin myöhempien statiiniostojensa perusteella viiteen ryhmään seuraavasti:

- henkilöt, joilla ei ollut lainkaan statiiniostoja vuonna 2007
- henkilöt, jotka koko seuranta-ajan ostivat samaa statiinia kuin toukokuussa 2006
- henkilöt, joiden viimeisin osto oli edullinen statiini
- henkilöt, joiden viimeisin osto oli atorvastatiini tai rosuvastatiini, mutta jotka olivat seuranta-aikana ostaneet vähintään kerran halvempaa statiinia
- henkilöt, jotka ostivat koko seuranta-ajan atorvastatiinia tai rosuvastatiinia vaihtaen kuitenkin ainakin kerran näiden välillä.

Simvastatiinia toukokuussa 2006 ostaneiden luokittelu oli jonkin verran erilainen:

- henkilöt, joilla ei ollut lainkaan statiiniostoja vuonna 2007
- henkilöt, jotka koko seuranta-ajan ostivat simvastatiinia
- henkilöt, joiden viimeisin osto oli joko atorvastatiini tai rosuvastatiini
- henkilöt, joiden viimeisin osto oli edullinen statiini, mutta jotka olivat vähintään kerran seurannan aikana ostaneet atorvastatiinia tai rosuvastatiinia
- henkilöt, jotka ostivat koko seuranta-ajan edullista statiinia vaihtaen kuitenkin ainakin kerran edullisesta statiinista toiseen.

10.4 Tulokset

Vuosina 2003–2007 kaikkiaan 682 475 henkilöä osti korvattuja statiineja. Heistä 504 334 (73,9 %) osti simvastatiinia, 209 175 (30,6 %) atorvastatiinia, 84 599 (12,4 %)

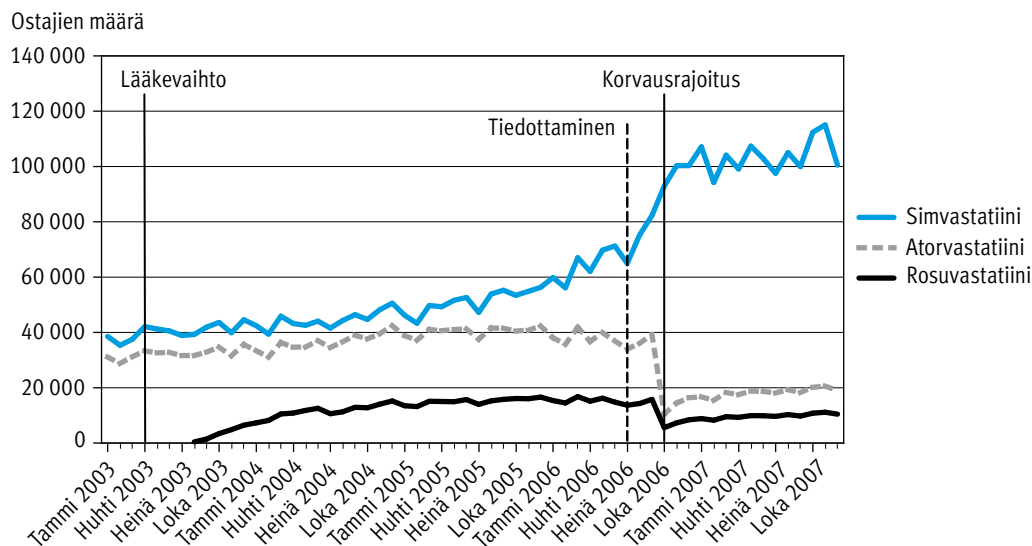
rosuvastatiinia, 65 411 (9,6 %) fluvastatiinia, 47 990 (7,0 %) pravastatiinia ja 26 412 (3,9 %) lovastatiinia. Statiinien käyttö yleistyi tutkimusajana. Vuonna 2003 statiineja osti 353 144 henkilöä (6,8 % väestöstä) ja vuonna 2007 ostajia oli 560 100 (10,7 % väestöstä).

Simvastatiini ja atorvastatiini olivat käytetyimmät statiinit koko tutkimusajan (kuvio 7). Vuonna 2005, ennen korvausrajoitusta, simvastatiinia osti 212 133 (45,4 % kaikista statiinia ostaneista), atorvastatiinia 150 794 (32,3 %) ja rosuvastatiinia 55 460 (11,9 %) henkilöä.

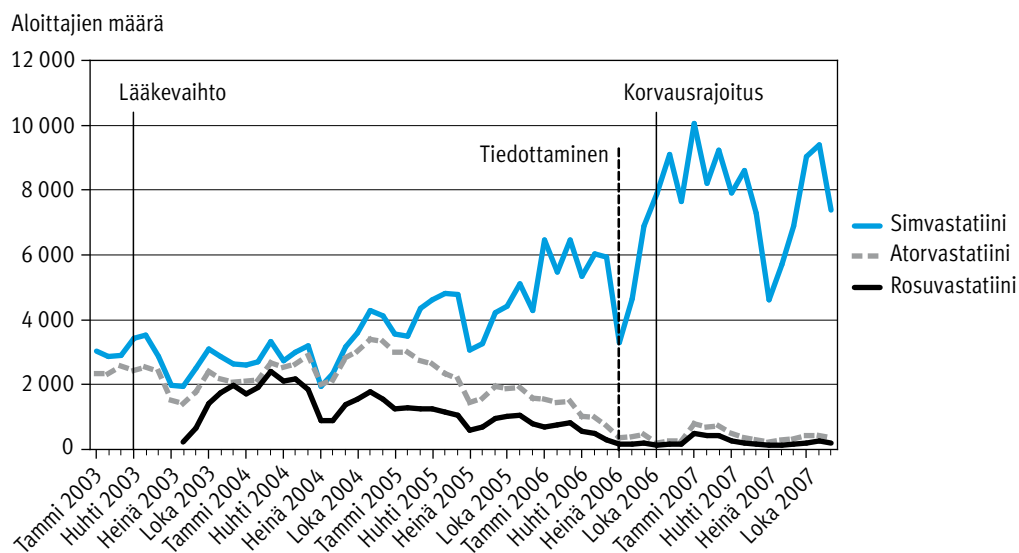
Korvausrajoituksen jälkeen atorvastatiinia ja rosuvastatiinia ostaneiden määrät vähenivät nopeasti eikä atorvastatiinia ja rosuvastatiinia enää juurikaan käytetty statiihoidon aloitukseen (kuviot 7 ja 8). Simvastatiinista tuli ensisijainen hoito. Vuonna 2007 simvastatiinia osti 411 579 henkilöä (73,5 % kaikista statiinien ostajista), atorvastatiinia 69 348 (12,4 %) ja rosuvastatiinia 35 283 henkilöä (6,3 %).

Atorvastatiini ja rosuvastatiini olivat kuitenkin menettäneet suosiotaan jo ennen korvausrajoituksen voimaantuloa. Vuoden 2004 loppupuolelta alkaen statiinihoito aloitettiin simvastatiinilla useammin kuin atorvastatiinilla tai rosuvastatiinilla (kuvio 8), ja vuotta myöhemmin simvastatiinin suosion kasvu näkyi myös kuukausittain statiineja ostaneiden määrissä. Vuonna 2005 simvastatiinin käyttö lisääntyi aiempaa nopeammin, kun taas atorvastatiinin ja rosuvastatiinin ostajamäärät tasaantuivat. Korvausrajoituksen myötä trendi voimistui.

Kuvio 7. Atorvastatiinia, rosuvastatiinia ja simvastatiinia ostaneiden määrät kuukausittain vuosina 2003–2007.



Kuvio 8. Statiinihoidon atorvastatiinilla, rosuvastatiinilla ja simvastatiinilla aloittaneet kuukausittain vuosina 2003–2007.



10.4.1 Uuden statiinin käyttäjät

Korvausrajoituksen voimaantulon jälkeen, toukokuussa 2007, uusilla atorvastatiinin ja rosuvastatiinin käyttäjillä oli erityiskorvausoikeus sepelvaltimotaudin ja familiaalisen hyperkolesterolemian lääkkeisiin useammin kuin uusilla käyttäjillä ennen korvausrajoitusta (taulukko 14). Korvausrajoituksen jälkeen uudet käyttäjät käyttivät myös useammin muita sydän- ja verisuonisairauksien lääkkeitä tai diabeteslääkkeitä. Useimmilla heistä oli myös aiempia statiiniostoja. Ennen rajoitusta 22,3 % atorvastatiinihoidon ja 38,2 % rosuvastatiinihoidon aloittaneista oli ostanut edeltävän neljän kuukauden aikana jotain muuta statiinia. Korvausrajoituksen jälkeen vastaavat osuudet olivat 53,2 % ja 58,1 %. Simvastatiinilla muutos oli päinvastainen. Korvausrajoituksen jälkeen uusilla simvastatiinin käyttäjillä oli harvemmin aikaisempaa statiinilääkitystä, muita sydän- ja verisuonisairauksien lääkkeitä, familiaalista hyperlipidemiaa tai sepelvaltimotautia kuin uusilla käyttäjillä ennen korvausrajoitusta.

Uusien käyttäjien ostamat tabletit olivat korvausrajoituksen jälkeen vahvuudeltaan suurempia kuin ennen korvausrajoitusta. Yleisimmin käytetty vahvuus pysyi kuitenkin samana. Atorvastatiini- ja rosuvastatiinihoito aloitettiin useimmin 10 mg:n ja simvastatiinihoito 20 mg:n tableteilla.

Taulukko 14. Atorvastatiinin, rosuvastatiinin ja simvastatiinin uusien käyttäjien sukupuoli, ikä, aikaisempi statiinien käyttö ja oheissairastavuus ennen korvausrajoitusta (toukokuussa 2006) ja korvausrajoituksen jälkeen (toukokuussa 2007).

	Atorvastatiini			Rosuvastatiini			Simvastatiini		
	Ennen	Jälkeen	p-arvo ^a	Ennen	Jälkeen	p-arvo ^a	Ennen	Jälkeen	p-arvo ^a
Lukumäärä	1 089	778		913	630		8 511	10 009	
Miehiä (%)	52,2	57,2	0,0312	52,9	55,7	0,2760	46,9	49,2	0,0017
Keski-ikä (vuosia)	62,4	61,5	0,0936	60,2	60,7	0,3704	63,2	62,7	0,0037
Aikaisempia statiiniostoja ^b (%)	22,3	53,2	< 0,001	38,2	58,1	< 0,001	24,5	7,3	< 0,001
Sepelvaltimotauti tai familiaalinen dyslipidemia (%)	20,9	28,7	< 0,001	18,4	26,8	< 0,001	12,5	9,7	< 0,001
Diabeteslääkeostoja ^b (%)	11,7	17,9	< 0,001	9,7	18,7	< 0,001	15,2	14,3	0,0841
Sydän- ja verisuonisairauksien lääkkeiden määrä ^c (%)									
0	44,0	31,8	< 0,001	43,9	34,0	< 0,001	41,9	43,9	0,0097
1	23,2	26,1		27,4	28,6		26,3	26,5	
2	19,1	24,2		17,3	22,2		19,3	18,3	
3	9,1	11,8		7,3	11,0		8,9	8,3	
4 tai enemmän	4,6	6,2		4,1	4,3		3,7	3,0	
Keskiarvo	1,1	1,4	< 0,001	1,0	1,2	< 0,001	1,1	1,0	0,0002

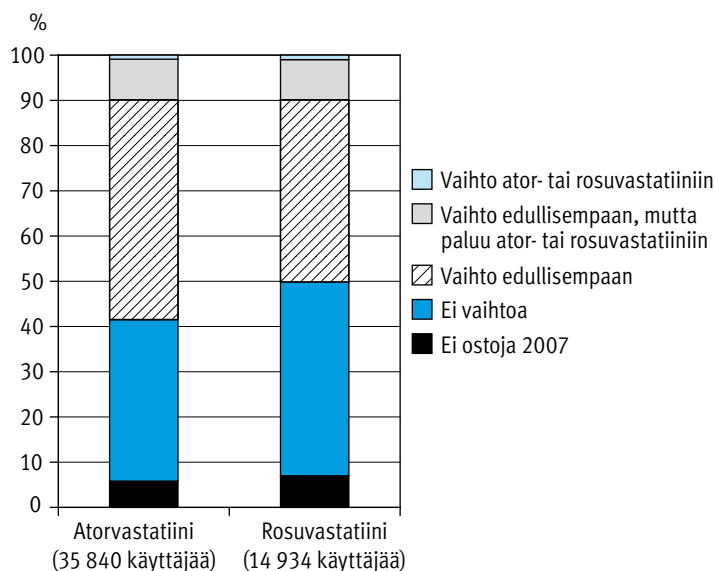
^a Osuuskien eroja testattiin χ^2 -testillä ja keskiarvojen eroja t-testillä.
^b Korvattuja lääkeostoja tammi-huhtikuussa 2006 tai tammi-huhtikuussa 2007.
^c Korvattuja ostoja ATC-luokista Co1, Co2, Co3, Co7, Co8 tai Co9 tammi-huhtikuussa 2006 tai 2007. Iokainen em. luokka laskettiin yhdeksi lääkkeeksi.

10.4.2 Statiinin vaihtaminen

Atorvastatiinia toukokuussa 2006 ostaneista 35 840 henkilöstä 57,6 % vaihtoi edullisempaan statiiniin vuoden 2007 loppuun mennessä (kuvio 9). Rosuvastatiinin ostajista (14 934 henkilöä) vastaava osuus oli 49,2 %. Valtaosa vaihtajista jäi halvemman statiinin käyttäjiksi, mutta noin joka kuudes vaihtoi takaisin joko atorvastatiiniin tai rosuvastatiiniin.

Simvastatiinia toukokuussa 2006 ostaneista (61 738 henkilöä) 90,5 % osti simvastatiinia koko seuranta-ajan ja 5,0 % vaihtoi toiseen statiiniin: 2,7 % vaihtoi joko atorvastatiiniin tai rosuvastatiiniin, 1,7 % toiseen edulliseen statiiniin ja 0,6 % atorvastatiiniin tai rosuvastatiiniin mutta palasi jälleen edullisemmän statiinin käyttäjäksi. 4,6 %:lla simvastatiinin käyttäjistä ei ollut statiiniostoja vuonna 2007. Atorvastatiinin käyttäjistä 5,8 % ja rosuvastatiinin käyttäjistä 7,0 % ei ostanut statiineja vuonna 2007.

Kuvio 9. Atorvastatiinia tai rosuvastatiinia toukokuussa 2006 ostaneiden myöhemmät statiiniostot vuoden 2007 loppuun.



10.5 Pohdinta

Korvausrajoituksen seurauksena atorvastatiinin ja rosuvastatiinin ostot vähenivät ja simvastatiinin ostot lisääntyivät. Muutos oli kuitenkin alkanut jo ennen korvausrajoituksen voimaantuloa, ja korvausrajoitus vauhditti sitä. Rajoituksen tultua voimaan atorvastatiinia ja rosuvastatiinia käytettiin enää harvoin ensilinjan hoitona ja noin puolet atorvastatiinia ja 40 % rosuvastatiinia ennen rajoitusta käyttäneistä vaihtoi edullisempaan statiiniin. Atorvastatiini- tai rosuvastatiinihoidon aloittavilla

oli rajoituksen jälkeen useammin oheissairauksia ja aikaisempia statiiniostoja kuin aloittajilla ennen rajoitusta.

Korvausrajoituksen seuraukset olivat varsin samanlaiset kuin Norjassa. Norjassa lähes 40 % atorvastatiinin käyttäjistä vaihtoi simvastatiiniin 13 kuukauden kuluessa rajoituksen voimaantulosta, ja vuoden kuluttua rajoituksesta statiinihoidon aloittajista 92 % käytti simvastatiinia. Atorvastatiinihoitoa jatkaneet käyttivät atorvastatiinia suurempina annoksina ja heillä oli käytössään useampia sydän- ja verisuonisairauksien lääkkeitä kuin henkilöillä, jotka vaihtoivat simvastatiiniin. (Sakshaug ym. 2007.)

Osa suomalaisista lääkäreistä vastusti korvausrajoitusta. Rajoituksen ajateltiin polkevan lääkäreiden ja potilaiden oikeuksia ja heikentävän potilaiden sitoutumista statiinihoitoon ja huonontavan hoidon tuloksellisuutta (Juvonen ja Mäkilallio 2006; Savolainen ym. 2006). Vastustuksesta huolimatta rajoituksella saavutettiin haluttu tulos. Suomessa lääkekorvauksia kontrolloidaan varsin tiukasti ja useissa tapauksissa korvauksen saaminen edellyttää potilaskohtaista korvauspäätöstä. Lääkärit, apteekit ja potilaat ovatkin todennäköisesti oppineet pitämään korvaussäädöksiä sitovina.

Toinen syy rajoituksen tavoitteiden saavuttamiseen on todennäköisesti se, että maa-perä uudelle säädökselle oli jo valmis. Lääkevaihdon myötä simvastatiinia sisältävien rinnakkaisvalmisteiden määrä oli lisääntynyt ja valmisteiden hinnat olivat alentuneet. Simvastatiinin ja muiden statiinien hintaeroista myös tiedotettiin aktiivisesti. Vuosina 2003–2005 Suomen Lääkärilehti julkaisi lukuisia artikkeleita, joilla pyrittiin edistämään edullisempien statiinien käyttöä. Myös Kelan vuosittain lääkäreille lähettämä reseptipalaute sisälsi vuonna 2005 tietoja lääkärin omista statiiniresepteistä sekä toi esiin eri statiinien hintaerot. Simvastatiinin käyttö lisääntyikin jo ennen korvausrajoitusta, ja korvausrajoituksen seurauksena tämä muutos kiihtyi.

Korvausrajoituksen tarkoitus oli vähentää statiineista aiheutuvia kustannuksia mutta myös mahdollistaa kalleimpien statiinien korvaukset niitä tarvitseville. Rajoitus toi epäilemättä säästöjä, mutta niiden erottaminen taustalla koko ajan olevan hintakilpailun tuomista säästöistä vaatisi erillisen tutkimuksen. Kaikkiaan statiinihoitojen kustannukset ovat pienentyneet merkittävästi. Vuonna 2005 statiineja kulutettiin 170,4 miljoonaa DDD ja niiden kustannukset olivat 108,3 miljoonaa euroa (0,64 euroa/DDD). Vuonna 2007 kulutus oli 237,3 miljoonaa DDD ja kustannukset 64 miljoonaa euroa (0,27 euroa/DDD). Jos yhden DDD:n kustannus olisi vuonna 2007 ollut sama kuin se oli vuonna 2005, olisivat vuoden 2007 statiinikustannukset olleet 88 miljoonaa euroa toteutunutta suuremmat. Statiinien vaihdoista on syntynyt säästöjä, mutta niistä on syntynyt myös lisäkustannuksia terveydenhuollolle muun muassa lisääntyneiden lääkäriissäkäyntien vuoksi. Näiden lisäkustannusten suuruutta ei ole arvioitu.

Tulostemme perusteella vaikuttaa siltä, että korvausrajoituksen jälkeen statiinihoidot ovat kohdentuneet tarkoituksenmukaisesti. Emme kuitenkaan pystyneet arvioimaan rajoituksen terveysvaikutuksia. Norjassa on arvioitu, että korvausrajoituksen myötä statiinien aiheuttamien lihashaittojen määrä on saattanut lisääntyä (Devold ym. 2009).

Osa statiinien käyttäjistä on voinut myös lopettaa lääkehoidon korvausrajoituksen seurauksena. Aineistossamme atorvastatiinin ja rosuvastatiinin käyttäjistä suurempi osuus kuin simvastatiinin käyttäjistä ei saanut lainkaan korvauksia statiineista vuonna 2007. Emme kuitenkaan tiedä, lopettivatko he statiinien käytön vai ostivatko he niitä ilman korvausta. Tutkimuksen rajoituksena voidaan pitää myös sitä, että eri statiinien käyttäjämäärissä tapahtuneiden muutosten analysointiin ei käytetty tilastollisia menetelmiä, kuten segmentoitua lineaarista regressioanalyysiä. Kuukausittaisen käyttäjämäärän kehitystä kuvaavan viivadiagrammin perusteella korvausrajoituksen seuraukset vaikuttavat kuitenkin selkeiltä. Tilastollinen analyysi olisi antanut muutoksille numeerisia tunnuslukuja, mutta tutkimuksen päätelmiä se tuskin olisi muuttanut.

Korvausrajoituksen pitkäaikaisten terveys- ja kustannusvaikutusten tutkiminen vaatisi useiden vuosien seuranta-ajan. Korvaussäädösten ja hoitokäytäntöjen jatkuvasti muuttuessa vaikutusten tutkiminen on kuitenkin vaikeaa. Myös tämän tutkimuksen kohteena olevat säädökset ovat jo muuttuneet. Atorvastatiinin korvausrajoitus poistui maaliskuussa 2009, kun atorvastatiini tuli viitehintajärjestelmän piiriin, minkä seurauksena atorvastatiinivalmisteiden hinnat alenivat. Alkuperäisen artikkelin kirjoittamisen aikaan, vuonna 2009, rosuvastatiinin rajoitus oli edelleen voimassa.

11 TULOSTEN YHTEENVETO JA POHDINTA

Tämän tutkimuksen mukaan Suomessa kymmenen edeltävän vuoden aikana myyntiin tulneiden lääkkeiden osuus avohoidossa käytettyjen lääkkeiden kokonaiskulutuksesta on noin 20 %. Korkeampien hintojensa vuoksi uusien lääkkeiden osuus kustannuksista on kaksinkertainen kulutusosuuteen verrattuna. Uusien lääkkeiden joukossa on sekä merkittävää hoidollista hyötyä tuovia lääkkeitä että lääkkeitä, joilla ei juurikaan ole etuja jo myynnissä oleviin valmisteisiin verrattuna. Uusien lääkkeiden tukkuhinnat ovat tiukan hintasääntelyn maissa, kuten Suomessa, alhaisemmat kuin kevyemmin säännellyissä maissa. Uudet lääkkeet hyväksytäänkin korvausjärjestelmäämme tukkuhinnoin, jotka ovat eurooppalaista keskitasoa, mutta apteekkien kate ja veroluonteiset maksut nostavat vähittäismyyntihinnat keskitason yläpuolelle. Tutkitut lääkekustannusten hallintatoimenpiteet osoittautuivat tehokkaiksi. Uuden lääkkeen peruskorvattavuusaika ennen erityiskorvattavuuden saamista rajoitti uusien glaukoomalääkkeiden kulutuksen kasvua, ja uudempien statiinien korvattavuuden rajoittaminen siirsi käyttöä uusista statiineista vanhempiin ja edullisempiin statiineihin ja kohdensi kalleimmat statiinit sairaimmille potilaille.

Tutkimuksemme jälkeen julkaistujen vertailujen perusteella Suomen asema eurooppalaisissa patenttisuojan alaisia lääkkeitä koskeneissa hintavertailuissa on 2000-luvulla ollut varsin vakaa. OECD:n julkaisemassa 33 Euroopan maata sisältävässä tutkimuksessa ostovoimapariteetilla painotetut lääkkeiden vähittäismyyntihinnat vuonna 2005 ylittivät Suomessa Euroopan unionin keskitason (Konijn 2007). Suomea kalliimpia olivat Irlanti, Islanti, Italia, Norja, Saksa, Sveitsi ja Tanska. Tutkimus sisälsi 181 suurimenekkistä lääkevalmistetta, joista kolme neljäsosaa oli alkuperäislääkkeitä. Norjan myydyimpien 300 lääkevalmisteen hintojen vertailun mukaan taas vuonna 2009 alkuperäislääkkeiden myynnillä painotetut verottomat vähittäismyyntihinnat olivat Suomen hintoja kalliimmat Belgiassa, Irlannissa ja Saksassa ja edullisemmat Alankomaissa, Isossa-Britanniassa, Itävallassa, Norjassa, Ruotsissa ja Tanskassa (Brekke ym. 2010, 22).

On arvioitu, että kansainväliset hintavertailut ovat tulleet tiensä päähän (Seiter 2010, 63). Jo nyt käsillä olevan tutkimuksen hintavertailuosuutta tehtäessä kävi ilmi, että Alankomaissa vakuutuslaitosten lääkkeistä maksamat hinnat eivät olleet samat kuin lääkkeiden virallisissa hinnastoissa olleet hinnat. Myös Isossa-Britanniassa viralliset listahinnat olivat huomattavasti korkeammat kuin hinnat, joilla kansallinen terveysjärjestelmä NHS hankki lääkkeitä. Viime vuosina listahintojen ja todellisten hintojen erot ovat vielä yleistyneet sosiaalivakuutuslaitoksille annettujen alennuksien ja lääkeryitysten ja viranomaisten välisten riskinjakosopimuksien ym. palautusjärjestelyjen yleistymisen myötä (Adamski ym. 2010). Nämä järjestelyt eivät yleensä ole julkisia, sillä alhaisen hinnan julkistaminen alentaisi lääkkeen hintaa myös niissä maissa, jotka säätelevät hintoja kansainvälisellä hintavertailulla ja käyttävät kyseisen maan hintaa yhtenä vertailuhintana (Richter 2008). Suomen kaltaiset maat, joissa tällaisia alennus- tai takaisinmaksujärjestelyjä ei käytetä avohoidossa, alkavat olla harvinaisia.

Suomessa lääke voidaan hyväksyä erityiskorvattavaksi sen oltua kaksi vuotta peruskorvattava. Erityiskorvattavuus voidaan hyväksyä aikaisemminkin, jos lääkkeen hoidollisesta arvosta ja taloudellisuudesta on riittävästi käyttökokemusta ja tutkimustietoa. Vaatimusta erityiskorvattavuutta edeltävästä peruskorvattavuusjaksosta perusteltiin aikoinaan sillä, että näin uusi lääke ei tulisi laajaan käyttöön ennen kuin sen hyödyllisyys on osoitettu (HE 175/1997). Säädöksellä on glaukoomalääkkeiden omavastuita koskevan tutkimuksemme mukaan vaikutusta lääkkeiden käyttöön-ottoon. Glaukoomalääkkeiden kulutustrendien tarkastelu osoittaa kuitenkin, että korvaustaso on vain yksi käyttöönoton nopeutta määrittävä tekijä. Samanhintaisista ja samalla lailla korvatuista glaukoomalääkkeistä latanoprostin kulutus nousi jo peruskorvausaikana suuremmaksi kuin dortsolamidin kulutus erityiskorvattuna. Vaikka lääkäreiden lääkkeenmääräyskäytäntöön vaikuttavatkin potilaan omavastuu ja maksukyky (Huttin ja Andral 2000; Hassell ym. 2003), tärkeimpiä valintakriteereitä ovat kuitenkin lääkkeen teho ja turvallisuus sekä lääkärin omat kokemukset lääkkeestä. Muita määräyskäytäntöön vaikuttavia seikkoja ovat muun muassa lääkkeen annosteltavuus, sairaalassa toimivien lääkäreiden hoitokäytännöt, lääkkeiden markkinointi ja lääkkeen kustannukset (Denig ja Haaijer-Ruskamp 1995; Mason 2008). Lääkkeen käyttäjämäärän kasvu erityiskorvattavuuden myötä tuskin on seurausta yksin potilaan omavastuun pienenemisestä. Erityiskorvattavuus voi olla lääkärille merkki lääkehoidon hyväksyttävästä tehosta ja turvallisuudesta. Myönteinen erityiskorvattavuuspäätös lisää myös lääkkeen markkinointia.

Samaan aikaan kun erityiskorvausjärjestelmään otettavilta lääkkeiltä alettiin pääsääntöisesti vaatia kahden vuoden peruskorvattavuusaikaa, otettiin Suomessa käyttöön myös rajoitetusti peruskorvattavien lääkkeiden ryhmä. Perustelut sen käyttöönottoon olivat samantyyppiset eli korvauksen rajaamisella haluttiin estää lääkkeen tarpeettoman laaja käyttö (HE 175/1997). Lääkkeet tulevat Suomessa rajoitetun korvattavuuden piiriin tyypillisesti heti korvattavuuden saadessaan. Atorvastatiinin ja rosuvastatiinin korvausten rajoittaminen vasta sitten, kun lääkkeillä oli jo paljon käyttäjiä, oli tässä suhteessa poikkeuksellinen. Etenkin tällöin rajoituksen käyttö vaatii paljon harkintaa. Rajoituspäätöksen tulisi perustua hyvään ymmärrykseen sairauden tai oireen hoitoon käytettävien lääkkeiden hoidollisista ominaisuuksista ja vaihtokelpoisuudesta (Soumerai 2004). Rajoitusta harkittaessa on myös pyrittävä ennakoimaan sitä, millä rajoitettu lääke tulisi korvautumaan, sekä pohdittava, miten lääkehoitojen jatkuvuus voidaan taata. Tulokset korvausrajoitusten onnistumisesta ovat yleensä hyviä, mutta varoittavia esimerkkejäkin löytyy. Esimerkiksi Nova Scotiassa fluorokinolonien korvattavuutta rajoitettiin niiden korkean hinnan ja mikrobiresistenssin lisääntymisen vuoksi (MacCara ym. 2001). Korvausrajoitus vähensi toivotusti fluorokinolonien käyttöä mutta lisäsi muun muassa trimetopriimiä ja sulfonamidia sisältävien yhdistelmävalmisteiden käyttöä. Yhdistelmävalmisteet olivat edullisia, mutta etenkin vanhuksilla niiden käyttöön liittyy merkittävä haittatapahtumien riski.

Statiinien korvausrajoitus oli Suomessa myös sikäli poikkeuksellinen, että korvauksen saamisen perusteeksi riitti, että lääkkeen määrääjä kirjoitti reseptilomakkeeseen korvauksen ehtojen täyttyvän. Tyypillisesti rajoitetusti korvatusta lääkkeestä kor-

vauksen saaminen edellyttää lääkärinlausuntoa ja Kelan tekemää potilaskohtaista päätöstä. Kevyemmästä hallinnollisesta kontrollista huolimatta korvausrajoitus onnistui suunnitellusti. Tutkimukssamme statiinien määräämistä seurattiin noin 1,5 vuotta, mutta julkaisemattomien tietojen mukaan rajoitus vaikutti statiinien määräyskäytäntöön vielä 2,5 vuotta voimaantulonsa jälkeenkin. Keväällä 2008 eri statiineilla hoidon aloittaneet olivat taustaltaan varsin samanlaisia kuin keväällä 2007 (henkilökohtainen tiedonanto Maarit Jaana Korhonen, Turun yliopisto, Stateam-tutkimusryhmä ja taulukko 14). Toukokuussa 2008 atorvastatiinihoidon aloittaneista 58 %:lla ja rosuvastatiinihoidon aloittaneista 65 %:lla oli edeltävän neljän kuukauden aikana muita statiiniostoja, kun simvastatiinihoidon aloittaneista vastaava osuus oli 6 %. Sepelvaltimotautia tai familiaalista dyslipidemiaa sairastavien osuudet olivat vastaavasti 29 %, 26 % ja 10 %.

Kummankaan tässä työssä tutkitun kustannusten hallintaan tähtäävän toimenpiteen terveysvaikutuksia ei tunneta. Erityiskorvattavuuden saamista edeltävällä peruskorvattavuusjaksolla voisi olla terveysvaikutuksia sellaisissa tilanteissa, joissa erityiskorvauksen piirissä jo olevat lääkkeet eivät tehoa tai sovi glaukoomapotilaalle ja peruskorvattava lääke on hoidollisesti välttämätön, mutta omavastuultaan käyttäjälle liian kallis. Käytettävissä olevien tietojen perusteella on mahdoton arvioida, kuinka usein tällaisia tilanteita olisi. Glaukoomalääkeaineistosta analysoitujen julkaisemattomien tulosten mukaan dortsolamidia ja latanoprostia määrättiin varsin usein myös sellaisille henkilöille, jotka olivat saaneet glaukoomadiagnoosin suhteellisen äskettäin tai joille muita hoitovaihtoehtoja ei ollut kokeiltu, kuten lääkkeiden käyttöaiheet edellyttivät. Seurannan alkuvaiheessa tutkimuslääkkeitä ensi kertaa ostaneista yli 90 %:lla oli erityiskorvausoikeus glaukoomalääkkeisiin. Ajan kuluessa erityiskorvaukseen oikeutettujen määrä kuitenkin laski siten, että muutamaa kuukautta ennen kuin lääkkeet saivat erityiskorvattavuuden, enää noin 70 %:lla niiden käytön aloittaneista oli erityiskorvausoikeus. Samoihin aikoihin 27 %:lla dortsolamidin ja 40 %:lla latanoprostin uusista käyttäjistä ei ollut lainkaan glaukoomalääkeostoja edeltävän 4 kuukauden aikana.

Periaatteessa kalliiden statiinien rajoituksella ei olisi pitänyt olla haitallisia terveysvaikutuksia, sillä rajoituksen ehdot mahdollistivat kalliimpien statiinien korvaamisen niille henkilöille, joille edullisemmat statiinit eivät sovi tai jotka eivät saa niistä riittävästi hyötyä. Sen lisäksi, että rajoitus saattoi lisätä statiinihoitojen keskeytymisiä ja lisätä statiinien aiheuttamien lihashaittojen esiintymistä (Devold ym. 2009), huolta ovat aiheuttaneet myös statiinista toiseen siirtyville määrätty annokset. Uudesta-Seelannista on raportoitu statiinia vaihtaneiden aloittaneen uuden statiinin usein riittämättömällä annoksella (Thomas ja Mann 1998) ja Suomessa statiinien aloitusannokset vuonna 2007 olivat yleisesti pieniä (Peura ym. 2011). Omassa tutkimukssamme emme verranneet yksittäisten potilaiden saamia statiiniannoksia ennen statiinin vaihtoa ja sen jälkeen, mutta uuden statiinin aloittaneiden statiiniannokset olivat keskimäärin varsin pieniä.

WHO arvioi vuonna 2004, että tuolloin lääkehoitomahdollisuudet olivat riittämättömät erityisesti diabeteksen, nuorten ja vanhusten masennuksen, nivelrikon, Alzheimerin taudin, HIV:n ja aidsin, syövän, infektioiden, sydäntapahtumien sekundaari-ehkäisyyn, obstruktiivisten keuhkosairauksien ja alkoholin aiheuttamien maksasairauksien hoidossa (Kaplan ja Laing 2004). Vuoden 2004 jälkeen on ainakin syövän hoitoon tullut lukuisia uusia lääkevalmisteita ja diabeteksen lääkehoito on uudistunut. Uusia lääkehoitoja tullaan kuitenkin edelleen kehittämään ja tarvitsemaan. Jotta tulevaisuuden innovatiiviset ja tarpeelliset lääkehoidot olisivat potilaiden saatavilla ja rajalliset resurssit tulisivat mahdollisimmin tehokkaasti käytetyiksi, ei voitane ajatella, että lääkemarkkinoiden sääntely olisi vähenemässä. Kuten tähänkin asti, sääntely tapahtunee paljolti lääkekorvausjärjestelmien kautta. Oikein toteutettuina korvausjärjestelmän säädöksillä voidaan hallita lääkekustannuksia tehokkaasti aiheuttamatta terveydellistä haittaa. On myös arvioitu, että korvausjärjestelmän säädökset muuttavat lääkemääräyskäytäntöä tehokkaammin ja pienemmin kustannuksin kuin esimerkiksi informatiiviset lääkäreihin kohdistuvat toimenpiteet, kuten koulutus (Fretheim ym. 2007).

Nyt käytössä olevien ja tulevaisuudessa käyttöönotettavien hallinnollisten toimenpiteiden vaikutuksien luotettava ja ajantasainen arviointi edellyttää riittäviä ja osaavia henkilöresursseja sekä kattavia helposti käytettävissä olevia tutkimuksen tietolähteitä. Suomessa lääkkeiden kulutusta on tilastoitu jo 1970-luvulta ja Kelan reseptitiedosto oli ensimmäisiä Euroopassa ja Pohjoismaissa (Furu ym. 2010). Lääkehoitoja koskevia rekistereitä on Suomessa yleisesti ottaen pidetty hyvinä, mutta käytettävissä olevien tietokantojen puutteellisuus nykypäivän tietotarpeisiin kävi ilmeiseksi tätä tutkimusta tehtäessä. Tieto uusista myyntiin tulleista lääkeaineista vaati useiden tietokantojen ja tietolähteiden läpikäyntiä ja vertailua. Tiedot muissa maissa käytössä olevista lääkevalmisteista ja niiden hinnoista saatiin vain kyselyn avulla. Kelan reseptitiedosto puolestaan antoi vain osittaisen kuvan lääkkeiden määräämisestä ja käytöstä, sillä se sisältää ainoastaan korvatut lääkeostot. Omavastuun pienentämistä ja rajoitettua korvattavuutta koskeneiden osatutkimustemme aineistojen ulkopuolelle jäivät näin ollen ne lääkemääräykset, joita lääkkeen käyttäjä ei koskaan hankkinut tai joita ei korvattu. Kaikki apteekeista toimitetut reseptit sisältävän reseptitiedoston saaminen olisikin ensisijaista lääkepoliittisten toimien, myös lääkekorvausjärjestelmän, vaikutusten tutkimisen edistämiseksi ja syventämiseksi. Myös mahdollisuudet selvittää rekistereiden avulla lääkkeiden käyttäjien terveydentilaa ja muiden terveyspalvelujen käyttöä rajoittuvat vielä toistaiseksi käytännössä laitoshoidotietoja sisältävän terveydenhuollon hoitoilmoitusrekisterin ja lääkkeiden erityiskorvausoikeuksien tietoihin. Vasta perustettu perusterveydenhuollon avohoidon hoitoilmoitusrekisteri tuo kuitenkin uusia tietolähteitä tutkimukseen, ja sähköisen reseptin käyttöönottoon ja tulevaan kansalliseen sähköiseen terveysarkistoon kohdistuvat suuret tutkimustoiveet.

12 PÄÄTELMÄT JA SUOSITUKSET

Työn empiirisen osan perusteella voidaan todeta seuraavaa:

1. Suomen markkinoille tuli vuosina 1996–2005 lähes 300 uutta lääkeainetta. Avohoidossa uusia lääkeaineita saatiin erityisesti syöpäsairauksien, infektioiden ja sydän- ja verisuonisairauksien hoitoon.
2. Edeltävän 10 vuoden aikana myyntiin tulneiden lääkkeiden osuus avohoidon lääkkeiden myynnin arvosta oli vuonna 2005 noin 40 % ja kulutuksesta noin 20 %. Niissä sairauksissa ja niillä läkehoidon osa-alueilla, joissa läkehoidot olivat uusiutumassa, uusien lääkkeiden osuus kustannuksista ja kulutuksesta oli merkittävästi tätä suurempi.
3. Osa uusista lääkeaineista on tarjonnut uusia mahdollisuuksia hoitaa vakavia ja vammauttavia sairauksia. Tutkimusaikana tällaisia ovat esimerkiksi dementian, MS-taudin ja reuman biologiset lääkkeet. Osa uusista lääkeaineista ei ole todennäköisesti antanut riittävästi lisähyötyä syntyneisiin kustannuksiin verrattuna. Näitä ns. *me-too*-lääkkeitä tuotiin tutkimusaikana myyntiin etenkin lipidilääkkeiden ja mahalaukun liikkahappoisuuden hoitoon tarkoitettujen lääkkeiden ryhmiin.
4. Euroopassa tiukan hintasäätelyn maissa uusien lääkkeiden tukkuhinnat ovat alhaisemmat kuin niissä maissa, joissa ei ole suoraa hintasäätelyä. Maan asema tukkuhintojen vertailussa ei kuitenkaan välttämättä ennusta sen asemaa vähittäismyyntihintojen vertailussa. Apteekkien kate ja veroluonteiset maksut vaihtelevat maittain ja muuttavat maiden asemaa vähittäismyyntihintaisessa tarkastelussa.
5. Suomessa uusien lääkkeiden tukkuhinnat ovat eurooppalaisittain keskitasolla, mutta apteekin kate ja veroluonteiset maksut nostavat lääkkeiden verolliset vähittäismyyntihinnat keskitason yläpuolelle.
6. Suomen lääkekorvausjärjestelmässä oleva säädös, jonka mukaan lääkkeen on tavallisesti oltava kaksi vuotta peruskorvattava ennen erityiskorvattavuuden saamista, hidasti uusien glaukoomalääkkeiden käyttöönottoa ja tuki siten vanhempien, edullisempien ja vaikutuksiltaan paremmin tunnettujen glaukoomalääkkeiden käyttöä.
7. Glaukoomalääkkeiden kulutus kasvoi ja uusien käyttäjien määrä lisääntyi välittömästi erityiskorvattavuuden voimaantulon jälkeen. Erityiskorvattavuuden myötä potilaiden kerralla ostama lääkemäärä kasvoi, vaikkakaan potilaiden hoitomyöntyvyyteen erityiskorvattavuus ei vaikuttanut.
8. Kalleimpien statiinien korvauksen rajoittaminen niille potilaille, joille edullisemmat valmisteet eivät tehoa tai sovi, siirsi statiinihoitojen painopistettä edullisimpiin statiineihin. Rajoituksen jälkeen kalleimmat statiinit kanavoituivat sairaammille

ja aiemmin muita statineja käyttäneille henkilöille. Edullisella simvastatiinilla tilanne oli päinvastainen, ja siitä tuli pääasiallinen ensilinjan hoitovaihtoehto.

9. Molemmat tutkitut kustannusten kasvun hillintään tähtäävät toimenpiteet, glaukoomalääkkeiden kahden vuoden peruskorvattavuusaika ja kalliiden statiinien korvauksen rajoittaminen, olivat tehokkaita ja niiden vaikutukset olivat odotetut. Toimenpiteiden pitkäaikaisvaikutuksista ja terveysvaikutuksista ei ole tietoa.

Tutkimuksen empiirisen osan ja kirjallisuuskatsauksen perusteella voidaan lisäksi tehdä seuraavia ehdotuksia uusien lääkkeiden käyttöönoton ohjaamiseksi, lääkkeiden korvausjärjestelmän kehittämiseksi ja lääkehoitojen ja lääkkeitä koskevien hallinnollisten toimenpiteiden tutkimuksen edistämiseksi:

1. Uudet lääkehoitovaihtoehdot voivat nopeasti muuttaa sairauksien hoitokäytäntöjä ja samalla ne myös yleensä lisäävät lääkekustannuksia. Tämän vuoksi sellaiset tilanteet, joissa jonkin sairauden lääkehoito on uudistumassa, tulisi tunnistaa ajoissa, ja erilaisin hallinnollisin ja informatiivisin keinoin sekä tutkimuksen avulla pyrkiä ohjaamaan uusien hoitovaihtoehtojen käyttöönottoa siten, että hoitovalinnat perustuisivat parhaaseen mahdolliseen tietoon. Tässä työssä tarvitaan useiden tahojen yhteistyötä. Luontevia toimijoita Suomessa olisivat muun muassa Lääkkeiden hintalautakunta, Lääkehoidon turvallisuus- ja kehittämiskeskus Fimea, Käypä hoito-toimitus ja Kela.
2. Suomalainen lääkekorvausjärjestelmä sisältää runsaasti lääkkeiden määräämistä ja käyttöä ohjaavia elementtejä. Kun lääkkeiden määräyskäytännön ohjaus on ollut lähes yksinomaan lääkekorvausjärjestelmän varassa, on lääkekorvausjärjestelmästä vähitellen tullut kovin monimutkainen ja paljon hallinnollista työtä vaativa. Statiinien korvausrajoituksesta saadut kokemukset osoittivat, että korvausjärjestelmän säädökset voivat olla tehokkaita myös ilman vahvaa kontrollia. Tulisikin harkita, miltä osin lääkkeiden erityiskorvausjärjestelmässä ja rajoitetun korvattavuuden ryhmässä voitaisiin vähentää potilastason päätöksiä ja siten hallinnollista työtä.
3. Kirjallisuuden perusteella kaikkiin lääkehoitoihin samalla tavalla kohdistuva omavastuun nosto ei rationalisoi lääkkeiden käyttöä, vaan sen seurauksena potilaat voivat vähentää myös elintärkeiden lääkkeiden käyttöä. Jos lääkkeiden määräämiseen ja käyttöön halutaan vaikuttaa omavastuiden kautta, olisi omavastuut määriteltävä niin, että ne ovat myös hoidollisesti perusteltuja. Tämä tarkoittaa sitä, että korvauksien tulisi tukea pitkäaikaisien ja vaikeiden sairauksien lääkehoitoja samoin kuin lääkehoitoja, joiden kustannusvaikuttavuus tiedetään hyväksi.
4. Lääkehuollon toimivuuden ja lääkehoitoihin kohdistuvien hallinnollisten toimenpiteiden tutkiminen edellyttää nykyisiä parempaa tietopohjaa. Tässä ensisijaista olisi saada käyttöön reseptitietokanta, joka sisältäisi kaikki apteekeista toimitetut lääkkeet, myös ne, joista ei ole maksettu korvauksia.

LÄHTEET

1768/92/ETY. Neuvoston asetus lääkkeiden lisäsuojatodistuksen aikaansaamisesta.

89/105/ETY. Neuvoston direktiivi ihmisille tarkoitettujen lääkkeiden hintojen sääntelytoimenpiteiden avoimuudesta ja niiden soveltamisesta kansallisissa sairausvakuutusjärjestelmissä.

Aalto-Setälä V. The impact of generic substitution on price competition in Finland. *Eur J Health Econ* 2008; 9 (2): 185–191.

Aaserud M, Austvoll-Dahlgren A, Kösters JP, Oxman AD, Ramsay C, Sturm H. Pharmaceutical policies. Effects of reference pricing, other pricing, and purchasing policies. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2006, Issue 2. Art. No.: CD005979. DOI: 10.1002/14651858.CD005979.

Adams AS, Zhang F, LeCates RF ym. Prior authorization for antidepressants in Medicaid. Effects among disabled dual enrollees. *Arch Intern Med* 2009; 169 (8): 750–756.

Adamski J, Godman B, Ofierska-Sujkowska G ym. Risk sharing arrangements for pharmaceuticals. Potential considerations and recommendations for European payers. *BMC Health Serv Res* 2010; 10: 153.

Andersson K, Petzold MG, Sonesson C, Lönnroth K, Carlsten A. Do policy changes in the pharmaceutical reimbursement schedule affect drug expenditures? Interrupted time series analysis of cost, volume and cost per volume trends in Sweden 1986–2002. *Health Policy* 2006; 79 (2–3): 231–243.

Augurzky B, Göhlmann S, Gress S, Wasem J. Effects of the German reference drug program on ex-factory prices of prescription drugs. A panel data approach. *Health Econ* 2009; 18 (4): 421–436.

Austvoll-Dahlgren A, Aaserud M, Vist G ym. Pharmaceutical policies. Effects of cap and co-payment on rational drug use. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2008, Issue 1. Art. No.: CD0077017. DOI: 10.1002/14651858.CD0077017.

Brekke KR, Holmås TH, Straume OR. Are pharmaceuticals still inexpensive in Norway? A comparison of prescription drug prices in ten European countries. SNF Report 8. The Institute for Research in Economics and Business Administration, 2010. Saatavissa: <<http://www.nhh.no/Default.aspx?ID=699>>. Viitattu 23.4.2011.

Carroll NV. How effectively do managed care organizations influence prescribing and dispensing decisions? *Am J Manag Care* 2002; 8 (12): 1041–1054.

Choudhry NK, Avorn J, Glynn RJ ym. Full coverage for preventive medications after myocardial infarction. *N Engl J Med* 2011; 365: 2088–2097.

Cook TD, Campbell DT. Quasi-experimentation. Design & analysis issues for field settings. Boston, MA: Houghton Mifflin Company, 1979.

Danish Medicines Agency. Prescription-only medicinal products eligible for conditional reimbursement, 2009. Saatavissa: <<http://www.dkma.dk/1024/visUKLSArtikel.asp?artikelID=9220>>. Viitattu 21.1.2010.

Danzon PM, Chao L. Cross-national price differences for pharmaceuticals. How large, and why? *J Health Econ* 2000; 19 (2): 159–195.

Danzon PM, Kim JD. International price comparisons for pharmaceuticals. Measurement and policy issues. *Pharmacoeconomics* 1998; 14 Suppl 1: 115–128.

Danzon PM, Wang YR, Wang L. The impact of price regulation on the launch delay of new drugs. Evidence from twenty-five major markets in the 1990s. *Health Econ* 2005; 14 (3): 269–292.

Denig P, Haaijer-Ruskamp FM. Therapeutic decision making of physicians. *Pharm Weekbl Sci* 1992; 14 (1): 9–15.

Denig P, Haaijer-Ruskamp FM. Do physicians take cost into account when making prescribing decisions? *Pharmacoeconomics* 1995; 8 (4): 282–290.

Department of Health. The Pharmaceutical Price Regulation Scheme. Tenth report to parliament. London: Department of Health, 2009. Saatavissa: <http://www.dh.gov.uk/prod_consum_dh/groups/dh_digitalassets/@dh/@en/@ps/@sta/@perf/documents/digitalasset/dh_113578.pdf>. Viitattu 21.5.2011.

Devold HM, Molden E, Skurtveit S, Furu K. Co-medication of statins and CYP3A4 inhibitors before and after introduction of new reimbursement policy. *Br J Clin Pharmacol* 2009; 67 (2): 234–241.

DiMasi JA, Paquette C. The economics of follow-on drug research and development. Trends in entry rates and the timing of development. *Pharmacoeconomics* 2004; 22 (Suppl 2): 1–14.

Dormuth CR, Glynn RJ, Neumann P, Maclure M, Brookhart AM, Schneeweiss S. Impact of two sequential drug cost-sharing policies on the use of inhaled medications in older patients with chronic obstructive pulmonary disease or asthma. *Clin Ther* 2006; 28 (6): 964–978.

Dormuth CR, Maclure M, Glynn RJ, Neumann P, Brookhart AM, Schneeweiss S. Emergency hospital admissions after income-based deductibles and prescription copayments in older users of inhaled medications. *Clin Ther* 2008; 30 (Theme issue): 1038–1050.

Dormuth CR, Neumann P, Maclure M, Glynn RJ, Schneeweiss S. Effects of prescription coinsurance and income-based deductibles on net health plan spending for older users of inhaled medications. *Med Care* 2009; 47 (5): 508–516.

Doshi JA, Zhu J, Lee BY, Kimmel SE, Volpp KG. Impact of a prescription copayment increase on lipid-lowering medication adherence in veterans. *Circulation* 2009; 119 (3): 390–397.

Dylst P, Vulto A, Simoens S. Tendering for outpatient prescription pharmaceuticals. What can be learned from current practices in Europe? *Health Policy* 2011; 101: 146–152.

EFPIA. The pharmaceutical industry in figures. Brussels: European Federation of Pharmaceutical Industries and Associations, 2010. Saatavissa: <<http://www.efpia.eu/Content/Default.asp?PageID=559&DocID=9158>>. Viitattu 21.4.2011.

Ess SM, Schneeweiss S, Szucs TD. European healthcare policies for controlling drug expenditure. *Pharmacoeconomics* 2003; 21 (2): 89–103.

Facts and figures 2006. Oslo: The Norwegian Association of Pharmaceutical Manufacturers, 2006. Saatavissa: <http://www.legemiddelstatistikk.com/tf/2006/files/english/facts_and_figures_2006.pdf>. Viitattu 1.9.2010.

Farley JF, Cline RR, Schommer JC, Hadsall RS, Nyman JA. Retrospective assessment of Medicaid step-therapy prior authorization policy for atypical antipsychotic medications. *Clin Ther* 2008; 30 (8): 1524–1539.

FDA. Performance report to the president and congress for the Prescription Drug User Fee Act. FY 2010. Silver Spring, MD: Food and Drug Administration, Department of Health and Human Services. Saatavissa: <<http://www.fda.gov/downloads/AboutFDA/ReportsManualsForms/Reports/UserFeeReports/PerformanceReports/PDUFA/UCM243358.pdf>>. Viitattu 21.4.2011.

Festøy H, Sveen K, Yu L, Gjønnes L, Gregersen T. Pharma profile. Norway. Pharmaceutical Pricing and Reimbursement Information project (PPRI), 2008. Saatavissa: <http://ppri.oebig.at/Downloads/Results/Norway_PPRI_2008.pdf>. Viitattu 2.9.2010.

Fretheim A, Håvelsrud K, MacLennan G, Kristoffersen DT, Oxman AD. The effects of mandatory prescribing of thiazides for newly treated, uncomplicated hypertension: interrupted time-series analysis. *PLoS Med* 2007; 4 (7): e232.

Furu K, Wettermark B, Andersen M, Martikainen JE, Almarsdottir AB, Sørensen HT. The Nordic countries as a cohort for pharmacoepidemiological research. *Basic Clin Pharmacol Toxicol* 2010; 106 (2): 86–94.

Galizzi MM, Ghislandi S, Miraldo M. Effects of reference pricing in pharmaceutical markets. A review. *Pharmacoeconomics* 2011; 29 (1): 17–33.

Garattini L, Salvioni F, Scopelliti D, Garattini S. A comparative analysis of the pharmaceutical market in four European countries. *Pharmacoeconomics* 1994; 6 (5): 417–423.

Garattini S, Bertele' V. Efficacy, safety and cost of new cardiovascular drugs. A survey. *Eur J Clin Pharmacol* 2003; 59 (8-9): 701–706.

Gerdtham U, Lundin D. Why did drug spending increase during the 1990s? A decomposition based on Swedish data. *Pharmacoeconomics* 2004; 22 (1): 29–42.

Gipeilingen 2008. Ontwikkelingen genees- en hulpmiddelengebruik. Genees- en hulpmiddelen Informatie Project 2009 (30). Saatavissa: <<http://www.cvz.nl/binaries/content/documents/cvzinternet/nl/documenten/gipeilingen/gip2008.pdf>>. Viitattu 27.6.2011.

Godman B, Buccics A, Burkhardt T, Haycox A, Seyfried H, Wieninger P. Insight into recent reforms and initiatives in Austria. Implications for key stakeholders. *Expert Rev Pharmacoeconomics Outcomes Res* 2008; 8 (4): 357–371.

Godman B, Wettermark B, Hoffmann M, Andersson K, Haycox A, Gustafsson LL. Multifaceted national and regional drug reforms and initiatives in ambulatory care in Sweden. Global relevance. *Expert Rev Pharmacoecon Outcomes Res* 2009; 9 (1): 65–83.

Goldman DP, Joyce GF, Zheng Y. Prescription drug cost sharing. Associations with medication and medical utilization and spending and health. *JAMA* 2007; 298 (1): 61–69.

Grabowski HG, Wang YR. The quantity and quality of worldwide new drug introductions, 1982–2003. *Health Aff (Millwood)* 2006; 25 (2): 452–460.

Green CJ, Maclure M, Fortin PM, Ramsay CR, Aaserud M, Bardal S. Pharmaceutical policies. Effects of restrictions on reimbursement. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2010, Issue 8. Art. No.: CD008654. DOI: 10.1002/14651858.CD008654.

Grootendorst PV, Marshall JK, Holbrook AM, Dolovich LR, O'Brien BJ, Levy AR. The impact of reference pricing of nonsteroidal anti-inflammatory agents on the use and costs of analgesic drugs. *Health Serv Res* 2005; 40 (5): 1297–1317.

Guénette L, Gaudet M. Impact of prior authorization for asthma medications on the use of emergency health services. A retrospective cohort study among newly diagnosed patients with asthma. *Clin Ther* 2010; 32 (5): 965–972.

Hassell K, Atella V, Schafheutle EI, Weiss MC, Noyce PR. Cost to the patient or cost to the healthcare system? Which one matters the most for GP prescribing decisions? A UK-Italy comparison. *Eur J Public Health* 2003; 13 (1): 18–23.

HE 175/1997. Hallituksen esitys sairausvakuutuslaiksi.

Helin-Salmivaara A, Korhonen MJ, Alanen T, Huupponen R. Impact of out-of-pocket expenses on discontinuation of statin therapy: a cohort study in Finland. *J Clin Pharm Ther* 2011 Epub ahead of print.

Hsieh C, Sloan FA. Adoption of pharmaceutical innovation and the growth of drug expenditure in Taiwan. Is it cost effective? *Value Health* 2008; 11 (2): 334–344.

Huttin C, Andral J. How the reimbursement system may influence physicians' decisions. Results from focus groups interviews in France. *Health Policy* 2000; 54 (2): 67–86.

Hynd A, Roughead EE, Preen DB, Glover J, Bulsara M, Semmens J. The impact of co-payment increases on dispensings of government-subsidised medicines in Australia. *Pharmacoepidemiol Drug Saf* 2008; 17 (11): 1091–1099.

Hynd A, Roughead EE, Preen DB, Glover J, Bulsara M, Semmens J. Increased patient co-payments and changes in PBS-subsidised prescription medicines dispensed in Western Australia. *Aust N Z J Public Health* 2009; 33 (3): 246–252.

Häkkinen U. Finland. Julkaisussa: Rapoport J, Jacobs P, Jonsson E, toim. Cost containment and efficiency in national health systems. A global comparison. Weinheim: WILEY-VCH Verlag GmbH, Health care and disease management, 2009: 63–94.

IMS Dataview 7.0. National pharmacy database (Finland). Norwalk, CT: IMS Health, June 2006.

IMS Health. IMS Health reports global pharmaceutical market grew 7.0 percent in 2006, to \$643 billion. 2007. Saatavissa: <http://www.redorbit.com/news/health/876197/ims_health_reports_global_pharmaceutical_market_grew_70_percent_in/index.html>. Viitattu 1.9.2010.

Jackevicius CA, Tu JV, Demers V ym. Cardiovascular outcomes after a change in prescription policy for clopidogrel. *N Engl J Med* 2008; 359 (17): 1802–1810.

Jacobson Vann JC, Christofferson S, Humble CG ym. Pharmacist and physician satisfaction and rates of switching to preferred medications associated with an instant prior authorization program for proton pump inhibitors in the North Carolina Medicaid program. *J Manag Care Pharm* 2010; 16 (4): 250–263.

Jormanainen V, Kaila M, Mäntyranta T. Markkinoilla olevien lääkkeiden määrä kasvaa tasaisesti. *Suom Lääkäril* 2008; 63 (37): 3012–3014.

Juvonen J, Mäkilallio T. Lääkkeen määrääminen koettelee arvoja, etiikkaa ja ammattitaitoa (pääkirjoitus). *Suom Lääkäril* 2006; 61: 4186.

Kaló Z, Muszbek N, Bodrogi J, Bidló J. Does therapeutic reference pricing always result in cost-containment? The Hungarian evidence. *Health Policy* 2007; 80 (3): 402–412.

Kanavos P, Ross-Degnan D, Fortess E, Abelson J, Soumerai S. Measuring, monitoring and evaluating policy outcomes in pharmaceutical sector. Julkaisussa: Mossialos E, Mrazek M, Walley T, toim. Regulating pharmaceuticals in Europe. Striving for efficiency, equity and quality. European Observatory on Health Systems and Policies Series. Berkshire: Open University Press, 2004: 97–113.

Kanavos P, Seeley L, Vondoros S. Tender systems for outpatient pharmaceuticals in the European Union. Evidence from the Netherlands, Germany and Belgium. LSE Health. London School of Economics, 2009. Saatavissa: <http://ec.europa.eu/enterprise/sectors/healthcare/files/docs/study_pricing_2007/tendering_systems_en.pdf>. Viitattu 28.5.2011.

Kanavos P, Vondoros S, Irwin R, Nicod E, Casson M. Differences in costs of and access to pharmaceutical products in the EU. European Parliament. Directorate General for Internal Policies. Policy Department A, Economic and Scientific Policy, 2011. Saatavissa: <<http://www2.lse.ac.uk/businessAndConsultancy/LSEConsulting/recentReports.aspx#pharmaceuticals>>. Viitattu 27.6.2011.

Kaplan W, Laing R. Priority medicines for Europe and the world. Geneva: World Health Organization, Department of Essential Drugs and Medicines Policy, 2004. Saatavissa: <http://whqlibdoc.who.int/hq/2004/WHO_EDM_PAR_2004.7.pdf>. Viitattu 1.9.2010.

Kela. Sairausvakuutus. Kuviot-sarja, 2010. Saatavissa: <<http://www.kela.fi/in/internet/suomi.nsf/NET/210901113859TL?OpenDocument>>. Viitattu 22.2.2011.

Kephart G, Skedgel C, Sketris I, Grootendorst P, Hoar J. Effect of copayments on drug use in the presence of annual payment limits. *Am J Manag Care* 2007; 13 (6, Part 2): 328–334.

Konijn P. Pharmaceutical products. Comparative price levels in 33 European countries in 2005. *Statistics in focus. Economy and finance* 2007; (45).

Koristkova B, Sjöqvist F, Grundmann M, Bergman U. The use of TDM data to assess the validity of defined daily doses of antiepileptics. A comparison between a Czech and Swedish University Hospital. *Ther Drug Monit* 2006; 28 (5): 589–593.

Koskinen H, Martikainen JE, Maljanen T. Antipsychotics and antidepressants. An analysis of cost growth in Finland from 1999 to 2005. *Clin Ther* 2009; 31 (Theme issue): 1469–1477.

Law MR, Lu CY, Soumerai SB ym. Impact of two Medicaid prior-authorization policies on antihypertensive use and costs and among Michigan and Indiana residents dually enrolled in Medicaid and Medicare. Results of a longitudinal, population-based study. *Clin Ther* 2010; 32 (4) 729–741.

Leibowitz A, Manning WG, Newhouse JP. The demand for prescription drugs as a function of cost-sharing. *Soc Sci Med* 1985; 21 (10): 1063–1069.

Lexchin J. Effects of restrictive formularies in the ambulatory care setting. *Am J Manag Care* 2001; 7: 69–76.

Lexchin J, Grootendorst P. Effects of prescription drug user fees on drug and health services use and on health status in vulnerable populations. A systematic review of the evidence. *Int J Health Serv* 2004; 34 (1): 101–122.

LSE study on healthcare in individual countries. Worldwide survey on pharmaceutical pricing and reimbursement structures. Saatavissa: <<http://pharmacos.eudra.org/F3/g10/p6.htm>>. Viitattu 22.1.2002.

Lu CY, Soumerai SB, Ross-Degnan D, Zhang F, Adams AS. Unintended impacts of Medicaid prior authorization policy on access to medications for bipolar illness. *Med Care* 2010; 48 (1): 4–9.

Luijn JCF van, Gribnau FWJ, Leufkens HGM. Superior efficacy of new medicines? *Eur J Clin Pharmacol* 2010; 66 (5): 445–448.

Långverkande insulin på väg. *Läkemedels Världen* 2003; 107 (1–2): 48.

Lääkehaku (FimeaWeb). Lääkealan turvallisuus- ja kehittämiskeskus Fimea. Saatavissa: <<http://www.fimea.fi/laaketieto/laakehaku>>. Viitattu 10.4.2011.

MacCara ME, Sketris IS, Comeau DG, Weerasinghe SDS. Impact of a limited fluoroquinolone reimbursement policy on antimicrobial prescription claims. *Ann Pharmacother* 2001; 35 (7–8): 852–858.

MacKinnon NJ, Kumar R. Prior authorization programs. A critical review of the literature. *J Manag Care Pharm* 2001; 7: 297–302.

Mamdani M, McNeely D, Evans G ym. Impact of a fluoroquinolone restriction policy in an elderly population. *Am J Med* 2007; 120 (10): 893–900.

Martikainen J, Rajaniemi S. EU-maiden, Islannin ja Norjan lääkekorvausjärjestelmät. Helsinki: Kela, Sosiaali- ja terveysturvan katsauksia 54, 2002.

Mason A. New medicines in primary care. A review of influences on general practitioner prescribing. *J Clin Pharm Ther* 2008; 33 (1): 1–10.

Matveinen P, Knappe N. Terveysturvan menot ja rahoitus 2009. Helsinki: Terveysturvan ja hyvinvoinnin laitos. Tilastoraportti 14, 2011.

McGuire A, Drummon M, Rutten F. Reimbursement of pharmaceuticals in the European Union. Julkaisussa: Mossialos E, Mrazek M, Walley T, toim. *Regulating pharmaceuticals in Europe. Striving for efficiency, equity and quality. European Observatory on Health Systems and Policies Series*. Berkshire: Open University Press, 2003: 130–143.

McManus P, Donnelly N, Henry D, Hall W, Primrose J, Lindner J. Prescription drug utilization following patient co-payment changes in Australia. *Pharmacoepidemiol Drug Saf* 1996; 5 (6): 385–392.

McManus P, Mant A, Birkett D, Hemming M, Lindner J. Examining the adequacy of quantities available for subsidized antidepressant prescriptions in Australia. *Pharmacoepidemiol Drug Saf* 1999; 8 (3): 191–195.

Morgan S, Grootendorst P, Lexchin J, Cunningham C, Greyson D. The cost of drug development. A systematic review. *Health Policy* 2011; 100 (1): 4–17.

Morgan SG. Booming prescription drug expenditure. A population-based analysis of age dynamics. *Med Care* 2005; 43 (10): 996–1008.

Morgan SG, Bassett KL, Wright JM, ym. “Breakthrough” drugs and growth in expenditure on prescription drugs in Canada. *BMJ* 2005; 331 (7520): 815–816.

Mossialos E, Mrazek M. Data needed for developing and monitoring policies. *International Journal of Risk & Safety in Medicine* 2002; 15: 15–27.

Motheral BR. Pharmaceutical step-therapy interventions. A critical review of the literature. *J Manag Care Pharm* 2011; 17 (2): 143–155.

Motola D, De Ponti F, Poluzzi E, ym. An update on the first decade of the European centralized procedure. How many innovative drugs? *Br J Clin Pharmacol* 2006; 62 (5): 610–616.

Mrazek M, Frank R. The off-patent pharmaceutical market. Julkaisussa: Mossialos E, Mrazek M, Walley T, toim. *Regulating pharmaceuticals in Europe. Striving for efficiency, equity and quality. European Observatory on Health Systems and Policies Series*. Berkshire: Open University Press, 2004: 245–259.

Mrazek M, Mossialos E. Regulating pharmaceutical prices in the European Union. Julkaisussa: Mossialos E, Mrazek M, Walley T, toim. *Regulating pharmaceuticals in Europe. Striving for efficiency, equity and quality. European Observatory on Health Systems and Policies Series*. Berkshire: Open University Press, 2004: 114–129.

NamWeb search. National Agency for Medicines. Saatavissa: <[http://namweb.nam.fi/namweb/do/haku/view? locale=en](http://namweb.nam.fi/namweb/do/haku/view?locale=en)>. Viitattu 3.7.2008.

Newhouse JP, Manning WG, Morris CN ym. Some interim results from a controlled trial of cost sharing in health insurance. *N Engl J Med* 1981; 305 (25): 1501–1507.

OECD. Pharmaceutical pricing policies in a global market. *OECD Health Policy Studies*, 2008.

OECD. Health at a glance: Europe 2010. OECD Publishing, 2010a. Saatavissa: <<http://dx.doi.org/10.1787/health-glance-2010-en>>. Viitattu 31.5.2011.

OECD. Value for money in health spending. *OECD Health Policy Studies* 2010b.

Once-daily insulin injection licensed. *Pharm J* 2000; 265 (7104): 44.

Paldán M, Hartikainen-Herranen K, Kostiaisen E, Voipio T. Lääkevaihdon ensimmäinen vuosi Suomessa. Suomen lääketilasto 2003. Helsinki: Lääkelaitos ja Kansaneläkelaitos, 2004: 29–34.

Patented Medicine Prices Review Board. Annual report 2009. Saatavissa: <<http://www.pmprb-cepmb.gc.ca/cmfiles/ar09-en-online.pdf>>. Viitattu 21.4.2011.

Peura P, Helin-Salmivaara A, Martikainen JE, Hartikainen J, Huupponen R, Korhonen MJ. Statiinihoito aloitetaan simvastatiinilla pienin annoksin. *Suom Lääkäril* 2011; 66 (7): 568–571.

Pharma Industry Finland. The wholesale price index for medicines in some Western European Countries in 2007. Saatavissa: <http://www.pif.fi/page.php?page_id=215>. Viitattu 25.9.2007.

Pharmaca Fennica 1995. Helsinki: Lääketietokeskus, 1995.

Pharmaca Fennica 1996. Helsinki: Lääketietokeskus, 1996.

Pharmaca Fennica 1997. Helsinki: Lääketietokeskus, 1997.

Pharmaca Fennica 1998. Helsinki: Lääketietokeskus, 1998.

Pharmaca Fennica 1999. Helsinki: Lääketietokeskus, 1999.

Pharmaca Fennica 2000. Helsinki: Lääketietokeskus, 2000.

Pharmaca Fennica 2001. Helsinki: Lääketietokeskus, 2001.

Pharmaca Fennica 2002. Helsinki: Lääketietokeskus, 2002.

Pharmaca Fennica 2003. Helsinki: Lääketietokeskus, 2003.

Pharmaca Fennica 2004. Helsinki: Lääketietokeskus, 2004.

Pharmaca Fennica 2005. Helsinki: Lääketietokeskus, 2005.

Pharmaca Fennica 2006. Helsinki: Lääketietokeskus, 2006.

Pharmaca Fennica 2010. Helsinki: Lääketietokeskus, 2010.

Pharmaca Fennica 2011. Helsinki: Lääketietokeskus, 2011.

Pharmaceutical sector inquiry. Final report. European Commission. Competition DG, 2009. Saatavissa: <<http://ec.europa.eu/competition/sectors/pharmaceuticals/inquiry/index.html>>. Viitattu 29.6.2011.

Poliittisen päätöksenteon tietopohjan parantaminen. Tavoitteet todeksi. Poliitiikkatoimien vaikuttavuus-arvioinnin kehittämistyöryhmän raportti. Valtioneuvoston kanslian julkaisusarja 8, 2011. Saatavissa: <<http://www.vnk.fi/julkaisukansio/2011/j08-poliittisen-paatoksenteon/j08-poliittisen-paatoksenteon/fi.pdf>>. Viitattu 29.6.2011.

Prescrire editorial staff. New drugs and indications in 2010. Inadequate assessment; patients at risk. *Prescrire Int* 2011; 20 (115): 105–110.

Puig-Junoy J. What is required to evaluate the impact of pharmaceutical reference pricing? *Appl Health Econ Health Policy* 2005; 4 (2): 87–98.

Puig-Junoy J. Impact of European pharmaceutical price regulation on generic price competition. A review. *Pharmacoeconomics* 2010; 28 (8): 649–663.

Puig-Junoy J, Moreno-Torres I. Impact of pharmaceutical prior authorisation policies. A systematic review of the literature. *Pharmacoeconomics* 2007; 25 (8): 637–648.

Ramsberg J, Odeberg S, Engström A, Lundin D. Examining the quality of health economic analyses submitted to the Pharmaceutical Benefits Board in Sweden. The first year. *Eur J Health Econ* 2004; 5 (4): 351–356.

Remler DK, Greene J. Cost-sharing: a blunt instrument. *Annu Rev Public Health* 2009; 30: 293–311.

Richter A. Assessing the impact of global price interdependencies. *Pharmacoeconomics* 2008; 26 (8): 649–659.

Riksförsäkringsverket. Prissättning av läkemedel. Svenska läkemedelspriser i ett internationellt perspektiv, 1999.

Riksförsäkringsverket. Nya läkemedel prissatta 1998 och 1999. Hälsoekonomiskt underlag och internationella priser. RFV analyserar 5, 2001. Saatavissa: <http://www.forsakringskassan.se/irj/go/km/docs/fk_publishing/Dokument/Rapporter/fk_analyserar/analyserar_2001_05.pdf>. Viitattu 29.6.2011.

Roughead EE, Zhang F, Ross-Degnan D, Soumerai S. Differential effect of early or late implementation of prior authorization policies on the use of cox II inhibitors. *Med Care* 2006; 44 (4): 378–382.

Ruokoniemi P, Helin-Salmivaara A, Klaukka T, Neuvonen PJ, Huupponen R. Shift of statin use towards the elderly in 1995–2005. A nation-wide register study in Finland. *Br J Clin Pharmacol* 2008; 66 (3): 405–410.

Ryan M, Yule B, Bond C, Taylor RJ. Do physicians' perceptions of drug costs influence their prescribing? *Pharmacoeconomics* 1996; 9 (4): 321–331.

Sakshaug S, Furu K, Karlstad Ø, Rønning M, Skurtveit S. Switching statins in Norway after new reimbursement policy. A nationwide prescription study. *Br J Clin Pharmacol* 2007; 64 (4): 476–481.

Savolainen M, Hartikainen J, Lehto S, Kaste M. Kolesterolilääkkeiden korvaukset täsmennettävä hoito-suosituksia vastaaviksi. *Suom Lääkäril* 2006; 61: 3556–3557.

Schmid EF, Smith DA. Is declining innovation in the pharmaceutical industry a myth? *Drug Discov Today* 2005; 10 (15): 1031–1039.

Schneeweiss S, Dormuth C, Grootendorst P, Soumerai SB, Maclure M. Net health plan savings from reference pricing for angiotensin-converting enzyme inhibitors in elderly British Columbia residents. *Med Care* 2004a; 42 (7): 653–660.

Schneeweiss S, Maclure M, Carleton B, Glynn RJ, Avorn J. Clinical and economic consequences of a reimbursement restriction of nebulised respiratory therapy in adults. Direct comparison of randomised and observational evaluations. *BMJ* 2004b; 328 (7439): 560.

Schneeweiss S, Maclure M, Dormuth CR, Glynn RJ, Canning C, Avorn J. A therapeutic substitution policy for proton pump inhibitors. Clinical and economic consequences. *Clin Pharmacol Ther* 2006; 79 (4): 379–388.

Schneeweiss S, Soumerai SB, Glynn RJ, Maclure M, Dormuth C, Walker AM. Impact of reference-based pricing for angiotensin-converting enzyme inhibitors on drug utilization. *CMAJ* 2002a; 166 (6): 737–745.

Schneeweiss S, Soumerai SB, Maclure M, Dormuth C, Walker AM, Glynn RJ. Clinical and economic consequences of reference pricing for dihydropyridine calcium channel blockers. *Clin Pharmacol Ther* 2003; 74 (4): 388–400.

Schneeweiss S, Walker AM, Glynn RJ, Maclure M, Dormuth C, Soumerai SB. Outcomes of reference pricing for angiotensin-converting-enzyme inhibitors. *N Engl J Med* 2002b; 346 (11): 822–829.

Schneider M, Hofmann U, Biene-Dietrich P, Späth B, Mill B. Die deutschen Arzneimittelpreise im europäischen Vergleich. Gutachten für den Verband Forschender Arzneimittelhersteller (VFA) und die Bundesvereinigung Deutscher Apothekerverbände (ABDA). Augsburg: BASYS, 1999.

Seiter A. A practical approach to pharmaceutical policy. The International Bank for Reconstruction and Development. The World Bank, 2010. Saatavissa: <<http://issuu.com/world.bank.publications/docs/9780821383865>>. Viitattu 23.4.2011.

Shireman TI, Rigler SK, Jachna CM, Griebing TL, Eng ML. The cost effect of newer medication adoption in an older Medicaid cohort. *J Am Geriatr Soc* 2005; 53 (8): 1366–1373.

Sintonen H, Pekurinen M. Terveystaloustiede. Helsinki: WSOY, 2009.

Soumerai SB. Benefits and risks of increasing restrictions on access to costly drugs in Medicaid. *Health Aff (Millwood)* 2004; 23 (1): 135–146.

Soumerai SB, Ross-Degnan D, Fortess EE, Abelson J. A critical analysis of studies of state drug reimbursement policies. Research in need of discipline. *Milbank Q* 1993; 71 (2): 217–252.

Stargardt T. The impact of reference pricing on switching behaviour and healthcare utilisation. The case of statins in Germany. *Eur J Health Econ* 2010; 11 (3): 267–277.

Stolk P, Belitser SV, Leufkens HGM, Heerdink ER. Variable access to clopidogrel in a harmonized EU market. *Value Health* 2008; 11 (5): 989–995.

Stroupe KT, Smith BM, Lee TA ym. Effect of increased copayments on pharmacy use in the Department of Veterans Affairs. *Med Care* 2007; 45 (11): 1090–1097.

Suomen lääketilasto 1990. Helsinki: Sosiaali- ja terveyshallitus ja Kansaneläkelaitos, 1991.

Suomen lääketilasto 2002. Helsinki: Lääkelaitos ja Kansaneläkelaitos, 2003.

Suomen lääketilasto 2005. Helsinki: Lääkelaitos ja Kansaneläkelaitos, 2006.

Suomen lääketilasto 2010. Helsinki: Lääkealan turvallisuus- ja kehittämiskeskus Fimea ja Kansaneläkelaitos, 2011.

Tamblyn R, Laprise R, Hanley JA, ym. Adverse events associated with prescription drug cost-sharing among poor and elderly persons. *JAMA* 2001; 285 (4): 421–429.

Tandvårds- och läkemedelsförmånsverket. Unnecessary expensive lipid medicines lose reimbursement today. Stockholm: Tandvårds- och läkemedelsförmånsverket, 2009. Saatavissa: <<http://www.tlv.se/in-english-old/news/unnecessarily-expensive-lipid-medicines-lose-reimbursement-today>>. Viitattu 30.6.2011.

Thomas M, Mann J. Increased thrombotic vascular events after change of statin. *Lancet* 1998; 352 (9143): 1830–1831.

Thomson S, Mossialos E. Influencing demand for drugs through cost sharing. Julkaisussa: Mossialos E, Mrazik M, Walley T, toim. *Regulating pharmaceuticals in Europe. Striving for efficiency, equity and quality. European Observatory on Health Systems and Policies Series*. Berkshire: Open University Press, 2004: 227–244.

Vogler S, Habl C, Leopold C, Rosian-Schikuta I, de Joncheere K, Lyager Thomsen T. PPRI report. Pharmaceutical Pricing and Reimbursement Information project, 2008. Saatavissa: <http://ppri.goeg.at/Downloads/Publications/PPRI_Report_final.pdf>. Viitattu 1.9.2010.

Wagner AK, Soumerai SB, Zhang F, Ross-Degnan D. Segmented regression analysis of interrupted time series studies in medication use research. *J Clin Pharm Ther* 2002; 27 (4): 299–309.

Walley T, Folino-Gallo P, Stephens P, Van Ganse E. on behalf of the EuroMedStat group. Trends in prescribing and utilization of statins and other lipid lowering drugs across Europe 1997–2003. *Br J Clin Pharmacol* 2005; 60 (5): 543–551.

Wang PS, Patrick AR, Dormuth C ym. Impact of drug cost sharing on service use and adverse clinical outcomes in elderly receiving antidepressants. *J Ment Health Policy Econ* 2010; 13 (1): 37–44.

Wang PS, Patrick AR, Dormuth CR ym. The impact of cost sharing on antidepressant use among older adults in British Columbia. *Psychiatr Serv* 2008; 59 (4): 377–383.

Walthour A, Seymour L, Tackett R, Perri M. Assessment of changes in utilization of health-care services after implementation of a prior authorization policy for atypical antipsychotic agents. *Ann Pharmacother* 2010; 44: 809–818.

Wettermark B, Godman B, Andersson K, Gustafsson LL, Haycox A, Bertele V. Recent national and regional drug reforms in Sweden. Implications for pharmaceutical companies in Europe. *Pharmacoeconomics* 2008; 26 (7): 537–550.

WHO Collaborating Centre. ATC/DDD Index 2006. Saatavissa: <www.whocc.no/atcddd>. Viitattu 26.10.2006.

WHO Collaborating Centre. ATC/DDD Index 2007. Saatavissa: <www.whocc.no/atcddd>. Viitattu 14.2.2007.

WHO Collaborating Centre. ATC/DDD Index 2008. Saatavissa: <www.whocc.no/atcddd>. Viitattu 24.2.2008.

WHO Collaborating Centre. ATC/DDD methodology. Saatavissa: <http://www.whocc.no/atc_ddd_methodology/purpose_of_the_atc_ddd_system/>. Viitattu 19.7.2011.

Wilking N, Jönsson B. A pan-European comparison regarding patient access to cancer drugs. Stockholm: Karolinska Institutet, 2005. Saatavissa: <http://ki.se/content/1/c4/33/16/Cancer_Report.pdf>. Viitattu 1.9.2010.

World Health Organization. Adherence to long-term therapies. Evidence for action. Geneva: WHO, 2003. Saatavissa: <http://www.who.int/chp/knowledge/publications/adherence_report/en/>. Viitattu 30.6.2011.

Zeber JE, Grazier KL, Valenstein M, Blow FC, Lantz PM. Effect of a medication copayment increase in veterans with schizophrenia. *Am J Manag Care* 2007; 13 (6): 335–346.

Zhang Y, Adams AS, Ross-Degnan D, Zhang F, Soumerai SB. Effects of prior authorization on medication discontinuation among medicaid beneficiaries with bipolar disorder. *Psychiatr Serv* 2009; 60 (4): 520–527.

LIITTEET

LIITE 1: Lääkekustannusten omavastuiden vaikutus lääkkeiden kulutukseen, kustannuksiin ja muiden terveyspalvelujen käyttöön; uusimman kirjallisuuden haku

Vuonna 2009 julkaistussa systemaattisessa kirjallisuuskatsauksessa (Austvoll-Dahlgren ym. 2008) on tarkasteltu omavastuiden vaikutuksia 2000-luvun puoliväliin mennessä ilmestyneiden tutkimusraporttien perusteella (liitetaulukko 1). Tätä uudemman tutkimuskirjallisuuden löytämiseksi toistettiin katsauksessa käytetyt tiedonhaut käytettävissä olevista tietokannoista. Mukaan otettiin syksyyn 2010 mennessä ilmestyneet tutkimusjulkaisut.

Löytyneestä tutkimuskirjallisuudesta otettiin mukaan suomen-, ruotsin- ja englanninkieliset tutkimukset, joissa käytettiin satunnaistettua kontrolloitua koeasetelmaa, kontrolloitua ennen–jälkeen-asetelmaa tai aikasarja-asetelmaa. Tutkimukset, joissa käytettiin ennen–jälkeen-asetelmaa ilman vertailuryhmää, sekä tutkimukset, joissa oli tietoa vain korvausmuutoksen jälkeiseltä ajalta aikasarjana tai poikkileikkaustutkimuksena, sekä puhtaasti mallituksiin perustuvat tutkimukset jätettiin ulkopuolelle. Tutkimusten tuli olla vertaisarvioituja.

Tutkimukset, jotka koskivat järjestelmiä, joissa oli korvauskatto (ns. *cap*-järjestelmät) tai joissa omavastuut nousevat portaittain siirryttäessä geneerisistä valmisteista kalliisiin alkuperäisvalmisteisiin (ns. *tiered*-järjestelmät), jätettiin tarkastelun ulkopuolelle. Edellytys mukaan ottamiselle oli myös se, että tutkitut järjestelmät oli kuvattu riittävän tarkasti.

Tiedonhakujen perusteella otettiin tarkempaan tarkasteluun 96 artikkelia, joissa oli mukana myös Austvoll-Dahlgrenin tutkimusryhmän löytämät mutta hyödyntämättömät tutkimusjulkaisut. Tutkimusraporteista yhdeksän katsottiin täyttäneen asetetut ehdot.

Jos tutkimusraportissa oli raportoitu vain absoluuttiset muutostiedot, muutettiin nämä, jos mahdollista, suhteelliseksi muutoksiksi.

Liitetaulukko 1. Lääkekustannusten omavastuita koskevien uusimpien tutkimusraporttien etsimiseen käytetyt tietolähteet ja tiedonhaun ajankohdat.

Tietolähde	Austvoll-Dahlgren ym. 2008 haun ajankohta	Päivitysajon ajankohta
CSA Worldwide Political Science Abstracts	21.10.2003	29.9.2010
Cochrane Central Register of Controlled Trials	27.8.2007	16.9.2010
EconLit	23.10.2003	14.10.2010
Effective Practice and Organisation of Care Group Register, Idealist database	6.9.2007	Ei tehty
EMBASE	29.8.2007	20.10.2010 ^a
Global Jolis	22.2.2006	15.10.2010
INRUD, International Network for Rational Use of Drugs	21.11.2003	30.9.2010
International Political Science Abstracts	9.1.2004	Ei tehty
IPA, International Pharmaceutical Abstracts	22.4.2004	21.10.2010
ISI Web of Science	9.1.2007	Ei tehty
JOLIS, The Library Network serving the World Bank Group and IMF	22.2.2006	14.10.2010
NHS EED, National Health Services Economic Evaluation Database	27.8.2007	15.9.2010
NTIS, National Technical Information Service	3.4.2004	Ei tehty
OECD (Organisation for Economic Co-operation and Development) Publications & Documents	30.8.2005	12.10.2010
PAIS International, Public Affairs Information Service	23.2.2004	Ei tehty
PubMed (Medline)	29.8.2007	13.10.2010 ^a
SIGLE, System for Information on Grey Literature in Europe	12.11.2003	29.9.2010
Source OECD	30.8.2005	12.10.2010
WHO (World Health Organisation)	22.2.2006	Ei tehty
WHOLIS, the WHO library database	22.2.2006	15.10.2010
World Bank Documents & Reports	30.8.2005	15.10.2010
World Bank e-Library	4.5.2005	12.10.2010

^aHakuprofilia muutettiin siten, että hakua ei rajoitettu humans-ehdon täyttäviin tutkimusraportteihin.

LIITE 2: Lääkkeen korvauksen rajoittamisen vaikutus lääkkeiden käyttöön, kustannuksiin ja muiden terveyspalvelujen käyttöön; uusimman kirjallisuuden haku

Vuonna 2010 julkaistussa systemaattisessa kirjallisuuskatsauksessa (Green ym. 2010) on tarkasteltu korvausrajoitusten vaikutuksia vuoteen 2006 mennessä ilmestyneiden tutkimusraporttien perusteella. Osasta tietokannoista haut oli tehty vuoteen 2008 saakka (liitetaulukko 2). Greenin ja kumppaneiden kirjallisuushakujen jälkeen ilmestyneen tutkimuskirjallisuuden löytämiseksi toistettiin katsauksessa käytetyt tiedonhaut käytettävissä olevista tietokannoista. Mukaan otettiin syksyyn 2010 mennessä ilmestyneet tutkimusjulkaisut.

Löytyneestä tutkimuskirjallisuudesta otettiin mukaan suomen-, ruotsin- tai englanninkieliset tutkimukset, joissa käytettiin satunnaistettua kontrolloitua koeasetelmaa, kontrolloitua ennen-jälkeen-asetelmaa tai aikasarja-asetelmaa. Tutkimusraporttien tuli olla vertaisarvioituja. Tutkimukset, joissa käytettiin ennen-jälkeen-asetelmaa ilman vertailuryhmää, sekä tutkimukset, joissa oli tietoa vain korvausrajoituksen jälkeiseltä ajalta aikasarjana tai poikkileikkaustutkimuksena sekä puhtaasti mallituksiin perustuvat tutkimukset jätettiin katsauksen ulkopuolelle. Edellytyksenä mukaan ottamiselle oli myös se, että tutkitut järjestelmät oli kuvattu riittävän tarkasti.

Tiedonhakujen perusteella otettiin tarkempaan tarkasteluun 26 artikkelia, joista seitsemän katsottiin täyttäneen asetetut ehdot.

Jos tutkimusraportissa oli raportoituna vain absoluuttiset muutostiedot, muutettiin nämä, jos mahdollista, suhteellisiksi muutoksiksi.

Liitetaulukko 2. Lääkkeiden korvattavuuden rajoittamista koskevien uusimpien tutkimusraporttien etsimiseen käytetyt tietolähteet ja tiedonhaun ajankohdat.

Tietolähde	Green ym. 2010 haun ajankohta	Päivitysajon ajankohta
Cochrane Central Register of Controlled Trials (CENTRAL)	14.8.2008	15.9.2010
EconLit	17.10.2008	4.10.2010
Effective Practice and Organisation of Care Group Register	22.8.2003	Ei tehty
EMBASE	21.10.2008	20.10.2010 ^a
Global Jolis	22.2.2006	15.10.2010
INRUD, International Network for Rational Use of Drugs	21.11.2003	30.9.2010
International Political Science Abstracts	17.10.2008	Ei tehty
IPA, International Pharmaceutical Abstracts	23.10.2008	21.10.2010
ISI Web of Science	20.10.2008	Ei tehty
JOLIS, The Library Network serving the World Bank Group and IMF	22.2.2006	14.10.2010
NHS EED, National Health Services Economic Evaluation Database	17.10.2008	15.9.2010
NTIS, National Technical Information Service	3.4.2004	Ei tehty
OECD Publications & Documents	Ei tehty	12.10.2010
Organisation of Economic Co-operation and Development (OECD)	23.10.2008	Ei tehty
PAIS International, Public Affairs Information Service	17.10.2008	Ei tehty
PubMed (Medline)	27.1.2009	7.9.2010 ^a
SIGLE, System for Information on Grey Literature in Europe	12.11.2003	29.9.2010
Source OECD	23.10.2008	7.9.2010
WHO (World Health Organisation)	22.2.2006	Ei tehty
WHOLIS, the WHO library database	22.2.2006	15.10.2010
World Bank Documents & Reports	23.10.2008	15.10.2010
World Bank e-Library	23.10.2008	12.10.2010
Worldwide Political Science Abstracts	17.10.2008	3.9.2010

^aHakuprofilia muutettiin siten, että hakua ei rajoitettu humans-ehdon täyttäviin tutkimusraportteihin.

Liite 3: Kyselyn sisältämät ja niistä hintavertailuun mukaan otetut lääkepakkaukset

Valmistenimi, vahvuus ja lääkekuoto	Pakkauskoko	Lääkeaine	Käyttöaihe	Mukana hintavertailussa
Actos/Glustin 15 mg, tabletit	28 tablettia	Pioglitatsoni	Diabetes	Kyllä
Actos/Glustin 15 mg, tabletit	50 tablettia	Pioglitatsoni	Diabetes	Ei
Actos/Glustin 15 mg, tabletit	98 tablettia	Pioglitatsoni	Diabetes	Ei
Actos/Glustin 30 mg, tabletit	28 tablettia	Pioglitatsoni	Diabetes	Kyllä
Actos/Glustin 30 mg, tabletit	50 tablettia	Pioglitatsoni	Diabetes	Ei
Actos/Glustin 30 mg, tabletit	98 tablettia	Pioglitatsoni	Diabetes	Ei
Avandia/Nyracta/Venvia 2 mg, tabletit	56 tablettia	Rosiglitatsoni	Diabetes	Ei
Avandia/Nyracta/Venvia 4 mg, tabletit	28 tablettia	Rosiglitatsoni	Diabetes	Kyllä
Avandia/Nyracta/Venvia 4 mg, tabletit	56 tablettia	Rosiglitatsoni	Diabetes	Kyllä
Avandia/Nyracta/Venvia 4 mg, tabletit	112 tablettia	Rosiglitatsoni	Diabetes	Ei
Avandia/Nyracta/Venvia 8 mg, tabletit	28 tablettia	Rosiglitatsoni	Diabetes	Kyllä
Avandia/Nyracta/Venvia 8 mg, tabletit	112 tablettia	Rosiglitatsoni	Diabetes	Ei
Azopt 10 mg/ml, silmätipat	5 ml	Brintsolamidi	Glaukooma	Kyllä
Azopt 10 mg/ml, silmätipat	10 ml	Brintsolamidi	Glaukooma	Ei
Azopt 10 mg/ml, silmätipat	3 x 5 ml	Brintsolamidi	Glaukooma	Kyllä
Enbrel 25 mg, injektioneste	4 ampullaa +esitäytetty ruisku	Etanersepti	Nivelreuma	Kyllä
Enbrel 25 mg, injektioneste	4 ampullaa	Etanersepti	Nivelreuma	Kyllä
Keppra 500 mg, tabletit	20 tablettia	Levetirasetami	Epilepsia	Ei
Keppra 500 mg, tabletit	30 tablettia	Levetirasetami	Epilepsia	Ei
Keppra 500 mg, tabletit	50 tablettia	Levetirasetami	Epilepsia	Kyllä
Keppra 500 mg, tabletit	60 tablettia	Levetirasetami	Epilepsia	Ei
Keppra 500 mg, tabletit	100 tablettia	Levetirasetami	Epilepsia	Kyllä
Keppra 500 mg, tabletit	120 tablettia	Levetirasetami	Epilepsia	Ei
Keppra 750 mg, tabletit	20 tablettia	Levetirasetami	Epilepsia	Ei
Keppra 750 mg, tabletit	30 tablettia	Levetirasetami	Epilepsia	Ei
Keppra 750 mg, tabletit	50 tablettia	Levetirasetami	Epilepsia	Ei
Keppra 750 mg, tabletit	60 tablettia	Levetirasetami	Epilepsia	Ei
Keppra 750 mg, tabletit	80 tablettia	Levetirasetami	Epilepsia	Ei
Keppra 750 mg, tabletit	100 tablettia	Levetirasetami	Epilepsia	Ei
Lantus/Optisulin 100 IU/ml, injektioneste	5 ml x 2 ampullaa	Glargininsuliini	Diabetes	Ei
Lantus/Optisulin 100 IU/ml, injektioneste	5 ml x 5 ampullaa	Glargininsuliini	Diabetes	Ei
Lantus/Optisulin 100 IU/ml, injektioneste	5 ml x 10 ampullaa	Glargininsuliini	Diabetes	Ei
Lantus/Optisulin 100 IU/ml, injektioneste	3 ml x 4 sylinteriampullaa	Glargininsuliini	Diabetes	Ei
Lantus/Optisulin 100 IU/ml, injektioneste	3 ml x 5 sylinteriampullaa	Glargininsuliini	Diabetes	Kyllä
Lantus/Optisulin 100 IU/ml, injektioneste	3 ml x 10 sylinteriampullaa	Glargininsuliini	Diabetes	Ei
Novomix 30 Penfill, injektioneste	3 ml x 5 sylinteriampullaa	Aspartinsuliini	Diabetes	Kyllä
Novomix 30 Penfill, injektioneste	3 ml x 10 sylinteriampullaa	Aspartinsuliini	Diabetes	Ei
Novomix 30 NovoLet, injektioneste	3 ml x 5 esitäytettyä ruiskua	Aspartinsuliini	Diabetes	Kyllä
Novomix 30 NovoLet, injektioneste	3 ml x 10 esitäytettyä ruiskua	Aspartinsuliini	Diabetes	Ei
Zyprexa Velotab 5 mg, suussa hajoavat tabletit	28 tablettia	Olantsapiini	Skitsofrenia	Kyllä
Zyprexa Velotab 10 mg, suussa hajoavat tabletit	28 tablettia	Olantsapiini	Skitsofrenia	Kyllä
Zyprexa Velotab 15 mg, suussa hajoavat tabletit	28 tablettia	Olantsapiini	Skitsofrenia	Kyllä
Zyprexa Velotab 20 mg, suussa hajoavat tabletit	28 tablettia	Olantsapiini	Skitsofrenia	Ei

Liite 4: Saatekirje ja esimerkkisivu kyselylomakkeesta

Dear Sir / Madam

In the University of Kuopio (Finland) we are carrying out a study on the availability and prices of pharmaceutical products in EU countries. Especially we are interested in pharmaceutical products which marketing authorisation has been granted by the European Commission. We would highly appreciate if you could find time to answer our questionnaire. The basic results of this study will be distributed to all those who participate.

The questionnaire consists of questions about following pharmaceutical products: Actos/Glustin, Avandia/Nyracta/Venvia, Azopt, Enbrel, Keppra, Lantus/Optisulin, Novomix 30 and Zyprexa velotab.

In detail, we like to know when the product was first marketed in your country and what is the current actual wholesale price and current actual pharmacy price of the pharmaceutical. If the product is reimbursable, we would like to know when the reimbursement decision was made, which reimbursement category the product belongs to, and does the reimbursement price differ from the actual price (e.g. in case of reference pricing system).

You can answer the questionnaire by filling the attached Excel file. Please notice, that there are several sheets in the file. The filled Excel file you can return to the e-mail address jaana.martikainen@uku.fi. We would like to get your answer preferably by 13th December 2002.

We thank you in advance for your generosity in taking the time to answer on these questions.

Sincerely yours

Professor Riitta Ahonen
Dept. of Social Pharmacy
University of Kuopio

Senior Assistant Ismo Linnosmaa
Dept. of Health Policy and Management
University of Kuopio

Senior Assistant Jaana Martikainen
Dept. of Social Pharmacy
University of Kuopio

In case of any questions, please contact:

Senior Assistant Jaana Martikainen
e-mail: Jaana.Martikainen@uku.fi
phone: +358 50 370 9248
fax: +358 17 162 515
address: Department of Social Pharmacy
University of Kuopio
P.O.Box 1627
70211 Kuopio
Finland

We have sent the questionnaire to pricing and reimbursement authorities in all EU countries.

Avandia tablets (rosiglitazone, ATC code A10BG02) (Tables for Nyracta and Venvia tablets are below this table)						
		Strength and package size				
		2 mg 56 tablets	4 mg 28 tablets	4 mg 56 tablets	4 mg 112 tablets	8 mg 28 tablets
				8 mg 112 tablets	8 mg 28 tablets	8 mg 112 tablets
Marketing and prices (prices in national currency; if the actual price is not known, notify the official price and make a note of that to the 'comment' row)						
Date of first marketing (month, year)						
Current wholesale price (price to pharmacy) without VAT						
Current pharmacy price (retail price) without VAT						
Current pharmacy price (retail price) with VAT						
Reimbursement status						
Is the product reimbursable? (yes/no)						
If the product is reimbursable:						
Date of the reimbursement decision (month, year)						
Reimbursement price (if differs from the pharmacy price with VAT)						
Reimbursement category (e.g. 100%, 35 %, or Class A, class B)						
Comments or notes (please add lines if needed)						

VIIMEISIMMÄT KELAN SOSIAALI- JA TERVEYSTURVAN TUTKIMUKSET

- 118 Varjonen S.** Äidin hoiva, jaettu vanhemmuus – ja vapaus valita. Perhevapaiden uudistamisen argumentointi 1970-luvulta 2000-luvulle. 2011. ISBN 978-951-669-868-0 (nid.), 978-951-669-869-7 (pdf).
- 117 Ylikännö M.** Sopivasti työtä ja vapaa-aikaa? Tutkimuksia ajankäytöstä eri elämäntilanteissa. 2011. ISBN 978-951-669-859-8 (nid.), 978-951-669-860-4 (pdf).
- 116 Mattila Y.** Suuria käännekohtia vai tasaista kehitystä? Tutkimus Suomen terveydenhuollon suuntaviivoista. 2011. ISBN 978-951-669-853-6 (nid.), ISBN 978-951-669-854-3 (pdf).
- 115 Sinokki M.** Social factors at work and the health of employees. 2011. ISBN 978-951-669-851-2 (nid.), ISBN 978-951-669-852-9 (pdf).
- 114 Saarinen A.** Suomalaiset lääkärit ja Suomen Lääkäriliitto osana hyvinvointivaltiota ja sen terveystaloutta. 2010. ISBN 978-951-669-847-5 (nid.), ISBN 978-951-669-848-2 (pdf).
- 113 Suoyrjö H.** Kelan järjestämän kuntoutuksen kohdentuminen ja vaikutukset työkykyyn kunnallisilla työpaikoilla. 2010. ISBN 978-951-669-845-1 (nid.), ISBN 978-951-669-846-8 (pdf).
- 112 Hinkka K, Karppi S-L, toim.** IKÄ-kuntoutus. Heikkokuntoisten ikäihmisten verkostomallisen kuntoutuksen toteutuminen ja vaikuttavuus. 2010. ISBN 978-951-669-842-0 (nid.), ISBN 978-951-669-843-7 (pdf).
- 111 Grönlund R.** Pitkään kotona – kuntoutuksen avullako? Tutkimus ryhmämuotoisesta vanhuskuntoutuksesta. 2010. ISBN 978-951-669-832-1 (nid.), 978-951-669-833-8 (pdf).
- 110 Saarikallio-Torp M, Wiers-Jenssen J, eds.** Nordic students abroad. Student mobility patterns, student support systems and labour market outcomes. 2010. ISBN 978-951-669-834-5 (print), 978-951-669-835-2 (pdf).
- 109 Linnakangas R, Lehtoranta P, Järviskoski A, Suikkanen A.** Perhekuntoutus puntarissa. Kelan psykiatrisen perhekuntoutuksen kehittämishankkeen arviointi. 2010. ISBN 978-951-669-829-1 (nid.), 978-951-669-830-7 (pdf).
- 108 Kallio J.** Hyvinvointipalvelujärjestelmän muutos ja suomalaisten mielipiteet 1996–2006. 2010. ISBN 978-951-669-821-5 (nid.), 978-951-669-822-2 (pdf).